

DIAGNOSTIK UND THERAPIE
ADENOIDZYSTISCHER KARZINOME (ZYLINDROME)
DES KOPF- UND HALS-BEREICHS

Eine retrospektive Krankengutanalyse von Patienten der Klinik
und Poliklinik für Hals- Nasen- und Ohrenkranke der Universität
Erlangen-Nürnberg von 1974 bis 1981

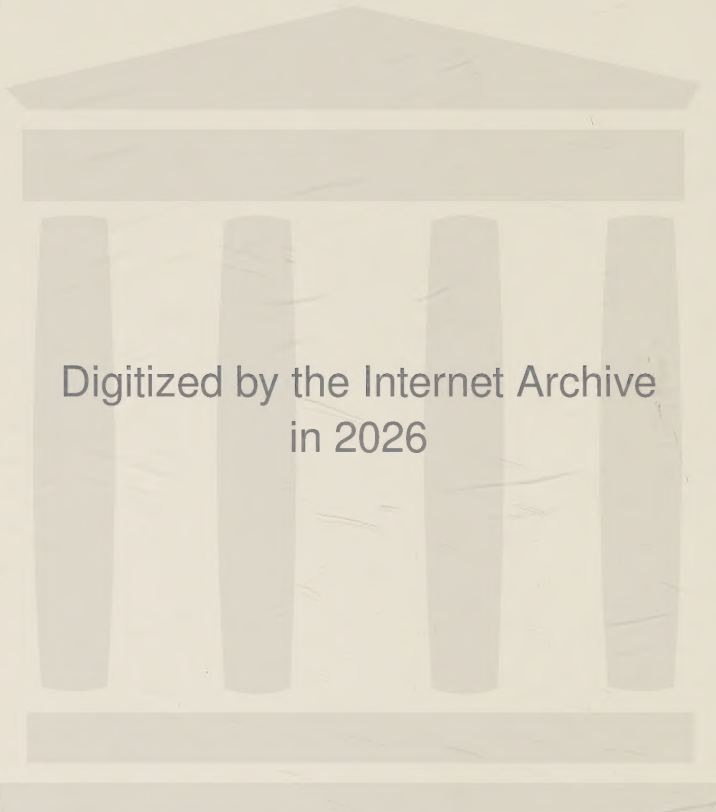
von

Andreas Glusa
aus

Berlin-Tempelhof

Diss Erlangen
1984





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546217_0010

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenkranke

der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. M. E. Wigand

DIAGNOSTIK UND THERAPIE ADENOIDZYSTISCHER KARZINOME (ZYLINDROME) DES KOPF- UND HALS-BEREICHS

Eine retrospektive Krankengutanalyse von Patienten der Klinik
und Poliklinik für Hals- Nasen- und Ohrenkranke der Universität
Erlangen-Nürnberg von 1974 bis 1981

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Friedrich - Alexander - Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Andreas Glusa

aus

Berlin-Tempelhof

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof.Dr.F.Wolf

Referant: Prof.Dr.M.E.Wigand

Tag der mündlichen Prüfung: 2.1.1984

INHALTSVERZEICHNIS

I. Einführung in die Psychologie

1. Aufgaben der Psychologie
2. Methoden der Psychologie

II. Die Entwicklung der Psyche vom Kind zum Erwachsenen

1. Kindheit und Jugend
2. **Meinen Eltern**
3. Erwachsenenalter

III. Die Psyche des Erwachsenen

1. Persönlichkeit
 - a) Persönlichkeitstheorien
 - b) Persönlichkeitsstruktur
 - c) Persönlichkeitsentwicklung
 - d) Persönlichkeit und Umwelt
 - e) Persönlichkeitsdiagnostik
2. Emotionen
 - a) Emotionstheorien
 - b) Emotionsregulation
 - c) Emotionen und Kognition
 - d) Emotionen und Verhalten
3. Kognition
 - a) Kognitionstheorien
 - b) Kognition und Emotion
 - c) Kognition und Verhalten
 - d) Kognition und Persönlichkeit
4. Sozialpsychologie
 - a) Sozialpsychologische Theorien
 - b) Sozialpsychologische Forschungsmethoden
 - c) Sozialpsychologische Anwendungen

Inhaltsverteilung

I.	<u>Einleitung und Fragestellung</u>	1
	1. Einleitung	1
	2. Aufgabenstellung	5
II.	<u>Patientengut und Methodik der Untersuchungen</u>	6
	1. Patientenkollektiv	6
	2. Statistik	6
	3. Datenstruktur	7
III.	<u>Ergebnisse</u>	8
	1. Diagnostik	8
	Lokalisation	8
	Symptomatik	10
	Diagnostik	13
	Zeitpunkt der Diagnosestellung	18
	Geschlechtsverteilung	20
	Altersverteilung	21
	Sonstige Faktoren	23
	Anamnesedauer	23
	2. Therapie	26
	2.1. Erörterung des Therapiekonzeptes	26
	2.2. Durchgeführte therapeutische Maßnahmen	28
	Chirurgische Erstbehandlung	30
	Neck dissection	34

Strahlentherapie	39
Zytostatische Therapie	45
Unerwünschte Therapiefolgen	45
3. Posttherapeutischer Verlauf	47
3.1. Rezidive	47
3.2. Metastasierung	50
3.3. Überlebenszeit	54
3.4. Kasuistik ausgesuchter Fälle	62
IV. <u>Diskussion</u>	68
1. Klinisches Verhalten	69
Lokalisation	69
Symptomatik	72
Altersverteilung	75
Geschlechtsverteilung	76
Anamnesedauer	77
2. Diagnostik/Histologie	78
3. Therapie	83
4. Posttherapeutischer Verlauf	86
Rezidive	86
Metastasen	88
Überlebenszeit	91
V. <u>Literaturverzeichnis</u>	94

I. Einleitung und Fragestellung

1. Einleitung

Die erste genauere Beschreibung von Zylindromen oder adenoidzystischen Karzinomen findet sich 1856 bei BILLROTH, der auch nach dem histomorphologischen Bild den Namen "Zylindrom" prägte. So beschrieb er den Tumor durch "ein Balkennetz glasheller Cylinder mit kolbigen Auswüchsen, durch welches sich ein anderes System aus Zellen zusammengesetzter Cylinder (Keimcylinder) hindurchschlingt" (BILLROTH, 1856). Gleichzeitig schilderte bereits BILLROTH die wichtigsten Eigenschaften dieses Tumors, wie z.B. die hohe Rezidivneigung. In einer späteren Arbeit trennte er sich wegen der "vielfachen Übergangsformen" von dem eigenständigen Begriff des Zylindroms und wies auf die Schwierigkeiten der histologischen Abgrenzung hin, indem er einige typische Fehldiagnosen anführte (BILLROTH, 1859).

Nach BILLROTH'S Veröffentlichungen wurden in der Literatur weitere Zylindrome beschrieben. Im Vordergrund dieser Arbeiten stand die Kasuistik einzelner Fälle in Bezug auf die Lokalisation und das typische Verhalten dieses Tumors sowie die Erörterung der Dignität anhand des histologischen Bildes und die damit verknüpfte Histogenese. Nachdem BILLROTH 1856 ein Zylindrom der Orbita beschrieben hatte (BILLROTH, 1856), folgte 1859 von ihm eine Schilderung derselben Tumorart in den großen Speicheldrüsen (BILLROTH, 1859). Ein Zylindrom der Lunge wurde erstmals 1877 (HESCHL,

1877), ein adenoidzystisches Karzinom in der Trachea 1889 und 1896 beobachtet (KOSCHIER, 1896; HEYMANN, 1889 /zitiert nach KRAMER und SOM 1939). 1903 berichtete PFEIFFER erstmals über ein Larynx-zy lindrom sowie über ein Zy lindrom der Nase und ihrer Nebenhöhlen (PFEIFFER, 1903). Es schlossen sich Veröffentlichungen über Zy lindrome des äußeren Gehörgangs (RICHRATH, 1910) und des Pharynx an (LANG, 1929; erwähnt bei KRAMER und SOM, 1939). KROMPECHER stellte schließlich fest, daß die adenoid-zy stischen Karzinome an das Vorhandensein von Schleim- oder Speicheldrüsen gebunden sind (KROMPECHER, 1918).

Außerhalb des Fachgebietes der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde wurden Zy lindrome in der Gl. lacrimalis (BILLROTH, 1856; GRAHNE et al., 1977), der Haut (GIVEN et al., 1977; HEADINGTON et al., 1977), der Cervix uteri und der Gl. mammaria (FOOTE und STEWART, 1946), der Harnblase sowie im Ösophagus (BLACK et al., 1980) gefunden.

Im Fachgebiet der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde ist das adenoidzystische Karzinom mit einem Anteil von 5 bis 10% aller Speicheldrüsentumoren (BÜCHNER und GRUNDMANN, 1979; BLACK et al., 1980) sowie mit einem Anteil von 18,6% aller malignen Speicheldrüsen- tumoren ein eher seltener Tumor (BLACK et al., 1980).

Infolge der großen Variationsbreite des histologischen Bildes und unterschiedlicher Ansichten über die Histo- genese und Dignität der Zy lindrome entstanden die verschiedensten Synonyma zur Bezeichnung dieses Tumors (siehe Tabelle 1).

Um diesem wahrlichen Sprachenwirrwarr ein Ende zu bereiten, ist von der World Health Organization der von GUTTMAN (GUTTMAN, 1936) geprägte Begriff des "Adenoid-cystic-carcinoma" mit folgenden Synonyma für den deutschen Sprachraum festgelegt worden (Tumor-Histologie-Schlüssel ICD-O-DA. 1978):

1. Adenoidkarzinom, zystisches
2. Carcinoma adenoides cysticum
3. Cyndroma
4. Zylindrom
5. Bronchuszyndrom
6. Bronchialadenom, zylinderzelliges
7. Bronchusadenom, zylindromatöser Typ

Für Zylindrom der Haut gelten neben der Bezeichnung "Hautzylindrom, ekkrines noch folgende Synonyma:

Spiegler Endotheliom, Syringoadenom (Zylindromatöser Spiegler), Zylindrom der Haut, Zylindrom (dermales, ekkrines), Turbantumor und Tomatotumor.

Tabelle 1: Synonyma der Zylindrome (ergänzt nach SCHNEIDER, 1958)

1. Zylindrom (Herzog, Boemke)
2. Cyllindrom (Billroth)
3. Cystadenoma papilliferum (Henke-Lubarsch)
4. Canaliculäres Adenom (Kunstmann)
5. Adénome glandulaire basocellulaire (Curtis, Razemon)
6. Mucus forming epithelioma - Mukoepidermoid Tumor
(Stewart, Foote, Bleker)
7. Adenoma cylindromatosum
8. Epithelioma adenoides cysticum
9. Adenoid-cystic epithelioma (Ringertz)
10. Carcinoma mucosum sive muciparum cysticum alveolare (Snellman)
11. Carcinoma cylindrocellulare cylindromatosum
12. Carcinoma cylindromatosum adenomatosum papilliferum
13. Malignant kystadenoma (Barnard, Robb)
14. Schleimhautdrüsenkarzinom (Kamprath)
15. Epithelioma à double métaplasie de la parotide (Masson, Berger)
16. Sezernierendes Epitheliom (Strupler)
17. Epithelioma cylindromatosum (Herzog)
18. Cribriform adenocarcinoma (Osborn)
19. Turban-, tomato-, Spiegel-Tumor für Hautzylindrome
20. Adenoid-cystic-carcinoma (Spies, Guttman, Foote and Frazell)
21. Carcinoma cylindromatosum (Swik)
22. Pseudo-adenomatous basal cell carcinoma (Maxwell)
23. Adenocystic basal cell type of adenocarcinoma (Conley)

Heute steht die Diskussion über die Therapie und besonders über die Radikalität des operativen und radiologischen Vorgehens anhand von Langzeitstudien im Vordergrund. Aus der großen Anzahl seither erschienener Veröffentlichungen sind besonders die Aufsätze ENEROTH'S und seiner Mitarbeiter hervorzuheben, von dem seither die thematisch umfassendsten

Schriften zum Problem der Zylindromdiagnose, -therapie und -prognose stammen (ENEROTH, 1964, 1966, 1970, 1973, 1977).

2. Aufgabenstellung:

Da bis jetzt zu den oben angesprochenen Punkten noch keine Auswertung der an der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenkranke der Universität Erlangen-Nürnberg geführten Krankenblättern von Patienten vorliegt, die an einem adenoidzystischen Karzinom erkrankt sind, sollen auch zu Vergleichszwecken folgende Fragestellungen erörtert werden:

1. Gibt es für bestimmte Tumorlokalisationen spezielle "Indikatorsymptome"?
2. Welche Diagnosemöglichkeiten stehen zur Verfügung bzw. erlauben die eindeutige Diagnose? Gibt es eventuell typische Fehldiagnosen, auf die aufmerksam gemacht werden sollte?
3. Gibt es Patienten mit einem erhöhten Risiko, an einem Zylindrom zu erkranken?
4. Läßt sich ein Therapiekonzept für die Zukunft aufstellen?
5. Wie wird die Prognose durch die Therapie beeinflusst bzw. welche Faktoren wirken sich auf die Prognose aus?

II. Patientengut und Methodik der Untersuchungen

1. Patientenkollektiv:

Die hier untersuchten Patienten stammen vorwiegend aus dem nordbayrischen Raum mit Betonung der Nürnberg/Erlanger Gegend. In dieser Arbeit wurden alle Patienten mit der Diagnose "adenoidzystisches Karzinom" bzw. "Zylindrom" erfaßt, die zwischen dem 1. Januar 1974 und dem 31. Januar 1981 in der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenkranke der Universität Erlangen-Nürnberg in Behandlung standen bzw. in der hiesigen Tumorsprechstunde mitbetreut wurden oder noch werden.

Das wesentliche Auswahlkriterium bildete die histologisch gestellte Diagnose "Zylindrom" bzw., "adenoidzystisches Karzinom". Geschlecht, Alter der Patienten oder eine bestimmte Tumorlokalisation spielten bei der Berücksichtigung dieser Fälle keine Rolle.

2. Statistik:

Die Daten in den Tabellen und Schemata wurden durch Auszählen ermittelt. Statistische Auswertungsmethoden oder Prüfungsverfahren wurden bei der Fallzahl von 52 Patienten nicht angewandt. Um eine gewisse Vergleichbarkeit mit den in der Literatur aufgeführten Werten zu erhalten, erfolgte die Einteilung nach der Lokalisation in fünf verschiedene Gruppen. Die Erfassung der wichtigsten Daten erfolgte aus

den in den Krankenblättern enthaltenen Angaben. Eventuelle Besonderheiten aus der Anamnese wurden dabei mitberücksichtigt.

3. Datenstruktur:

Als Arbeitsgrundlage dienten die in der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenkranke der Universität Erlangen-Nürnberg geführten Krankenakten. Ergänzt wurden sie bei Patienten, die auch in der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkranke der Universität in Behandlung standen, durch die mir dort freundlicherweise zur Verfügung gestellten Unterlagen. Zusätzlich ermöglichte in einzelnen Fällen die Strahlentherapeutische Klinik und Poliklinik der Universität einen Einblick in das dort geführte Bestrahlungsregister.

Soweit dadurch der Verbleib der Patienten nicht genügend geklärt werden konnte, wurden von den betreuenden Hausärzten, Fachärzten für Hals-Nasen-Ohrenkrankheiten, Zahnärzten und von den in Frage kommenden Krankenhäusern weitere Unterlagen über den Verbleib der Patienten erbeten, so daß die Schicksale der meisten Patienten bis zuletzt verfolgt werden konnten.

Die histologische Aufarbeitung des Operations- bzw. Biopsiematerials erfolgte im Pathologischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg durch Herrn Professor Dr. Pesch.

III. Ergebnisse

1. Diagnostik:

Lokalisation:

Das Erscheinen adenoidzystischer Karzinome ist an das Vorhandensein drüsenartiger Strukturen gebunden. Im Fachgebiet der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde tritt diese Tumorart besonders in den großen und kleinen Speicheldrüsen des oberen Verdauungstraktes, aber auch in anderen mit Schleimhaut bedeckten oder ausgekleideten Gebieten auf. Dazu gehören neben der Nase und ihren Nebenhöhlen einschließlich des Nasopharynx der Oro- und Hypopharynx, die Trachea und das Bronchialsystem, der Ösophagus und die äußeren Gehörgänge.

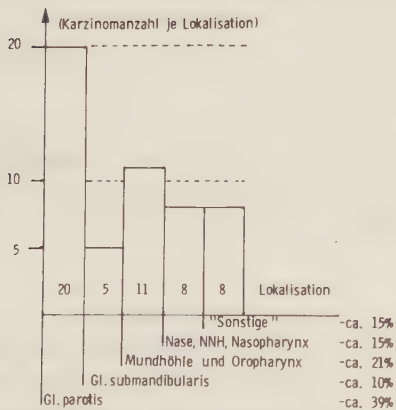
Zur besseren Vergleichbarkeit mit den aus der Literatur erhältlichen Werten wird hier eine Einteilung in fünf verschiedene Gruppen durchgeführt, die sich nach der bei der Erstoperation vermuteten Lokalisation des Tumorausgangspunktes richtet. Bei größeren Tumoren war die Zuordnung zu einer einzigen Struktur schwierig, da der Ausgangsort auch intraoperativ nicht mehr sicher feststellbar war. Die Patienten wurden folgenden Gruppen zugeordnet:

1. Patienten mit Befall der Gl. parotis
2. Patienten mit Befall der Gl. submandibularis
3. Patienten mit Befall der Mundhöhle und des Oro-pharynx

4. Patienten mit Befall der Nase und ihrer Nebenhöhlen sowie des Nasopharynx
5. Patienten mit Befall eines unter 1 bis 4 nicht aufgeführten Gebietes

Insgesamt standen für die Untersuchung die Unterlagen von 52 Patienten zur Verfügung, deren Verteilung auf die einzelnen Gruppen aus Tabelle 2 ersichtlich ist.

Tabelle 2: Lokalisation von 52 adenoidzystischen Karzinomen des Kopf-Halsbereiches (52 Patienten)



In der letzten Gruppe sind alle Patienten enthalten, die sich den ersten vier Gruppen nicht zuordnen ließen. In jeweils einem Fall trat der Tumor im Larynx, der Trachea, dem Hauptbronchus, am Augwinkel, in der Orbita und in der Haut auf. In zwei Fällen war er im Bereich des äußeren Gehörgangs lokalisiert.

Von den acht Tumoren des Nasenbereichs wurde als Ausgangspunkt in vier Fällen eine Nasenhaupthöhle, in zwei Fällen der Nasopharynx und in je einem Fall eine Kieferhöhle bzw. die Siebbeinzellen angenommen.

Auffällig ist also, daß bei knapp der Hälfte der hier untersuchten Patienten mit einem adenoidzystischen Karzinom der Tumor in den großen Speicheldrüsen saß, während die Zylindrome im Nasopharynx und Nasenbereich sowie im Oropharynx und Mundhöhlenbereich kleinere Gruppen darstellten.

Symptomatik:

Infolge der unterschiedlichen anatomischen Gegebenheiten traten je nach der Tumorlokalisation verschiedene Symptome auf, die in Tabelle 3 zusammengefaßt sind.

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, daß bei den Patienten mit einem Zylindrom im Bereich der Gl. parotis als Hauptsymptome eine präaurikuläre Schwellung, Schmerzen bzw. Druckschmerzen und eine Beeinträchtigung der Fazialisfunktion angegeben wurden. In zwei

Fällen ließen sich keine Angaben eruieren, da die Patienten auswärts voroperiert worden waren. Als zusätzliche Beschwerden wurden in Einzelfällen eine eingeschränkte Mundöffnung mit Kieferklemme und Pelzigkeitsgefühl im Kinn- und Wangenbereich, Gewichtsverlust oder eine Infraorbitalneuralgie angegeben.

Tabelle 3: Zusammenfassung der Hauptsymptome/-befunde

Gruppe (Lokalisation)	Parotis	Subman- dibularis	Mundhöhle Oroph.	Nase, NNH, Nasoph.	"Sonstige" Lokalisationen
Anzahl Patienten mit Angabe von Symptomen	18/20	5/5	7/11	8/8	8/8
Hauptsymptome/-befunde:					
1. Schwellung	16	5	7	7	5
2. Schmerz/Druckschmerz Zahnschmerz	9	5	4	3	2
3. Facialisschädigung	5	1	-	-	-
4. Hörverminderung	3	-	-	2	-
5. Auf der Unterlage nicht verschieblicher Knoten	6	2	-	-	-
6. Hyposialie	1	2	-	-	-
7. Behinderte Atmung	-	-	-	6	1
8. Nasenbluten bzw. blutiger Speichel; blutiges Ohrenlaufen	-	-	-	4	1
9. Schluckstörungen	-	-	1	1	1
10. Gewichtsabnahme	-	-	1	-	-
11. Heiserkeit	1	-	-	-	-

Bei allen Patientinnen mit einem Submandibularis-tumor trat als Erstsymptom eine Schwellung oder Knotenbildung und Schmerzen bzw. Druckschmerzen auf. Zusätzliche Beschwerden waren gelegentlich Zahnschmer-

zen, eine Fazialismundastschwäche oder mangelnder Speichelfluß.

Bei der dritten Gruppe handelt es sich um insgesamt elf Fälle, von den neun als Tumorlokalisation den Gaumen oder Oberkiefer hatten. Bei den übrigen zwei Fällen wurde ein Zylindrom am Zungengrund bzw. an der linken Tonsilla palatina festgestellt. Bei vier Patienten ließen sich leider keine Angaben über ihre Anfangssymptome ermitteln. Bei allen anderen Patienten der Gruppe wurde zuerst über eine Schwellung geklagt, vier schilderten Schmerzen oder Zahnschmerzen. Als weitere Beschwerden wurden Gewichtsverlust, ein temporäres Kloßgefühl im Hals oder Kopfschmerzen angegeben. Bei der Patientin mit Zungengrundzylindrom traten Schluck- und Sprachstörungen auf.

Von den insgesamt acht Patienten mit einem adenoidzystischen Karzinom der Nasenhaupt-, Nasennebenhöhlen und des Nasopharynx wurde in sechs Fällen eine behinderte Nasenatmung angegeben, viermal traten Nasenbluten, dreimal Schmerzen, zweimal Schwerhörigkeit und einmal Schluckbeschwerden auf. In sieben Fällen konnte eine endonasale Tumorschwellung festgestellt werden.

In der letzten Gruppe ("Sonstige Lokalisationen") sind Patienten mit unterschiedlicher Tumorlokalisation zusammengefaßt. Bei einem Patienten handelte es sich um ein Zylindrom des Larynx, das als erstes Symptom Heiserkeit hervorrief. Beim nächsten Fall führte ein an der Vorderwand der Trachea knapp oberhalb der Carina gelegenes Karzinom zuerst zu Atemnot. Der dritte Patient zeigte als Erstsymptom eine Schwellung der Zunge, die sich Jahrzehnte später als Metastase

eines Bronchuszyllindroms herausstellte. Zwei Patienten mit dem Primärtumor im Bereich des äußeren Gehörgangs klagten über blutigen Ausfluß aus dem Ohr bzw. über Stechen und Klopfen im Ohr. In zwei weiteren Fällen saß der Primärtumor im Augenbereich. Die Patienten klagten über Tumorwachstum bzw. über das Auftreten von Doppelbildern. Bei einem adenoidzystischen Karzinom der Haut über dem rechten Os zygomaticum wurde als einziges Symptom Knotenwachstum angegeben.

Bei der Betrachtung der angegebenen Beschwerden (siehe Tabelle 3) fallen trotz der unterschiedlichen Lokalisation gewisse Allgemeinsymptome auf, die auf die histologische Eigenart des Tumors zurückgeführt werden können. So traten neben einer Raumforderung relativ oft Schmerzen im Tumorbereich auf. Tumorwachstum in der Gl. parotis führte in fünf von 18 Fällen zu einer partiellen Fazialisparese.

Diagnostik:

Neben der Anamnese, der äußerlichen Inspektion und der Palpation, den in der Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde üblichen Spiegeluntersuchungen und Standardröntgenuntersuchungen wurden die Endoskopie mit Winkeloptiken und Funktionstests zur Überprüfung der Hirnnerven wie z.B. die Audiometrie, Gustometrie, Olfaktometrie oder Elektromyographie des N. facialis durchgeführt. Gelegentlich schlossen sich Schichtaufnahmen der Schädelbasis, die Computertomographie oder die Untersuchung des Ösophagus mit Röntgenkontrastmittel an.

Die endgültige Sicherung der Diagnose brachte allein die histologische Aufarbeitung des bei einer Punktion, Probepiopsie oder intraoperativ entnommenen Materials.

Die Konsistenz des Tumors schwankte zwischen derb-bindegewebig und markig bis sulzig. Auf der Schnittfläche bot sich zum Teil eine fibrös-speckig glänzende, manchmal etwas schleimige Oberfläche. Vom ersten Aspekt her wurde bei zwei Patienten ein Lipom vermutet.

Die histologische Auswertung erfolgte durch das Pathologische Institut der Universität. Der Tumor wurde in der Regel als ein Geschwulstgewebe aus atypischen Epithelien beschrieben, deren Kernbeschaffenheit unauffällig war. Zusätzlich wurde eine Kernhyperchromasie mit geringer Kernpolymorphie erwähnt. Die atypischen, mitosearmen Epithelien waren in Strängen und Nestern angeordnet, die größere oder kleinere Hohlräume umfassen konnten. Es entstand so der Eindruck eines teils mehr solid-trabekulären bzw. eines mehr netzförmig-cribriformen Wachstums, wie er auch schon von anderen Autoren beschrieben wurde (ENEROTH, 1967; THACKRAY and LUCAS, 1960).

Entsprechend der Größe und Regelmäßigkeit der Hohlräume und der sie trennenden Epithelzüge wurde der Tumor als cribriform, zystisch, follikelartig, alveolär oder auch netzartig beschrieben, wobei auch tubuläre Anteile mit vergrößerten Drüsenlumina vorkamen. Die zystischen Hohlräume nahmen manchmal einen schilddrüsenartigen Charakter an. In der Regel wechselten sich die drei Wuchsformen solide, cribriform und tubulär - im gleichen Präparat nebeneinander ab,

wobei fließende Übergänge auftraten (BILLROTH, 1859; CHILLA et al. 1980; PERZIN et al., 1978).

Die einzelnen Epithelzüge konnten durch ein faserreiches Stroma getrennt sein, wodurch zumindest bei den cribriformen Typen eine gewisse Septierung erreicht wurde und ein läppchenförmiger Aufbau entstand. Die eher soliden Formen zeigten dagegen mehr knotenartiges Wachstum, zystenartige Hohlräume fehlten üblicherweise. Beispiele für die drei Tumorunterformen zeigen die Abbildungen 1 bis 3.

Eine Kapselbildung erfolgte durch faserreiches Stroma oder kollagenes Bindegewebe mit hyalinisiertem Material, wie auch schon von PARTSCH (1923), EIGLER (1930) und KRAMER und SOM (1939) beschrieben wurde.

Als wesentliches Merkmal der Zylindrome darf ihr invasives Wachstum gelten, für das eine inkomplette Kapselbildung verantwortlich gemacht wurde (FOOTE and FRAZELL, 1953; ENEROTH, 1973). Bei den hier beobachteten Patienten konnte in 21 von 52 Fällen (ca. 40%) invasives Wachstum diagnostiziert werden.

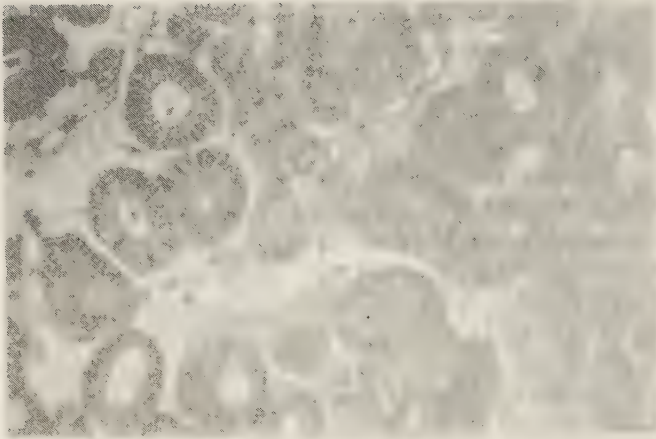


Abb. 1: tubuläres Zylindrom der Gl. parotis, HE, 300 x
Tubuläre Formationen eines ausgereiften Zylindroms mit weiten Hohlräumen, in denen mukoides Material erkennbar ist.



Abb. 2: solides Zylindrom der Gl. parotis, HE, 300 x
Solide Zellstränge atypischer Epithelien, die durch schmale Hohlräume voneinander getrennt sind. Der Tumor wird von Bindegewebsfasern durchzogen.

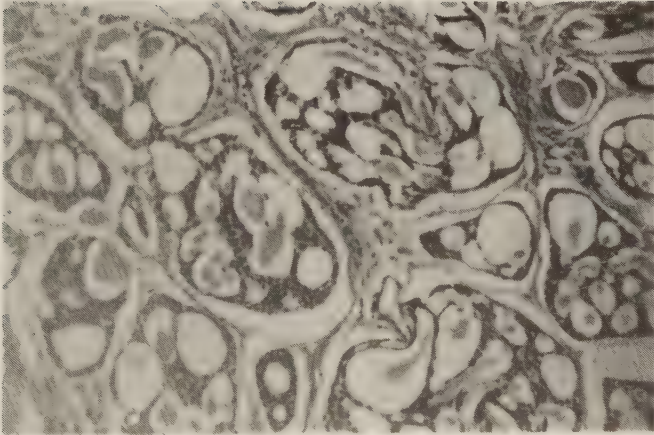


Abb. 3: cribriformes Zylindrom, HE, 120 x
Geschwulstgewebe aus epithelialen Zellfor-
mationen, die siebartige Hohlräume aufweisen.
In den unterschiedlich großen, teilweise
drüsenartigen Hohlräumen sind eingedickte
Schleimmassen erkennbar.

Da eine elektronenoptische oder histochemische Auswertung der histologischen Präparate routinemäßig nicht erfolgte, darf hier auf die Veröffentlichungen anderer Autoren zur Elektronenmikroskopie (MARKERT, 1965; ENEROTH et al., 1968b; CHEN, 1976) sowie zur Histochemie (THACKRAY and LUCAS, 1960; NAUMANN, 1958; CHEN, 1976; KRAUS et al., 1972; KINO et al., 1973) verwiesen werden.

Zeitpunkt der Diagnosestellung:

Histologische Befunde nach auswärtigen Probeexzisionen lagen in 13 Fällen vor. Alle übrigen Fälle wurden erstmals in Erlangen histologisch untersucht.

Präoperativ erfolgte bei 18 von 52 Patienten (ca. 35%) die Diagnosestellung "adenoidzystisches Karzinom". Intraoperativ mit Schnellschnitthistologie gelang in vier Fällen die Erstdiagnose, wobei vorher mit der Nadelbiopsie zweimal ein "pleomorphes Adenom" und einmal eine "Metastase eines soliden Karzinoms nach Plattenepithelkarzinom des Larynx" festgestellt worden war. In 17 Fällen diente der Schnellschnitt zur Operationskontrolle. Insgesamt wurde die Diagnose "Zylindrom" 29mal anhand eines Operationspräparates gestellt (Schnell- und Paraffinschnitt).

Tabelle 4: Häufigkeit der präoperativen Feststellung der Diagnose "Zylindrom" - aufgeteilt nach der Lokalisation
Fallzahl mit präoperativer Diagnosestellung = 18
(Gesamtfallzahl = 52)

1. Gl. parotis	6	(20)
2. Gl. submandibularis	0	(5)
3. Cavum oris und Oropharynx	5	(11)
4. Nase, NNH, Nasopharynx	5	(8)
5. "Sonstige" Lokalisationen	2	(8)

Tabelle 4 verdeutlicht die Schwierigkeiten der präoperativen Tumorabklärung mittels Nadelbiopsie bzw. Probeexcision in Abhängigkeit von der Tumorlokalisation. So gelang die Diagnose vor allem dort, wo der Tumor relativ gut zugänglich war, wie z.B. im Mund oder der Nasenhaupthöhle. In den großen Speicheldrüsen ist die Gefahr naturgemäß groß, den Tumor mit der Biopsienadel zu verfehlen.

Wie oben bereits angedeutet, bestehen histologisch bei den adenoidzystischen Karzinomen differentialdiagnostische Probleme. So erlauben die Gewebsentnahmen mit einer Fein- oder Grobnadelbiopsie nicht immer sofort die richtige Diagnose, da die Proben aus einer tumorfreien Region stammen können bzw. die Menge des entnommenen Gewebematerials zur sicheren Diagnosestellung nicht ausreicht. Die typischen histologischen Fehldiagnosen sind in Tabelle 5 zusammengestellt.

Tabelle 5: Patienten mit anderslautendem erstem Histologiebericht (15/52; ca, 29%)

Tumordiagnose:	Anzahl anderslautender Histologieberichte
1. Pleomorphes Adenom	7
2. Solides Karzinom	2
3. Papillom (mit Übergang in Karzinom)	2
4. Undifferenziertes Karzinom	1
5. Maligner Prozeß	1
6. Schilddrüsenadenom bzw. Struma	2

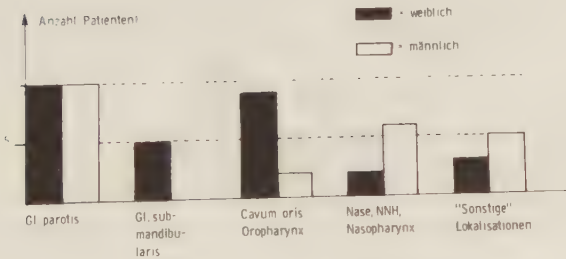
Am häufigsten lautete die Fehldiagnose "pleomorphes Adenom". Die Diagnose "Schilddrüsenadenom" bzw. "Struma" wurde anhand von Operationspräparaten gestellt. Diese besondere differentialdiagnostische Schwierigkeit und Möglichkeit wurde bereits von BILLROTH 1859 erwähnt (BILLROTH, 1859).

In vier Fällen wurde vor der Enddiagnose "Zylindrom" sogar mehrmals eine anderslautende Vordiagnose gestellt.

Geschlechtsverteilung:

Bei der Geschlechtsverteilung (siehe Tabelle 6) war ein leichtes Überwiegen der weiblichen zu den männlichen Patienten festzustellen ($w : m = 29 : 23$), besonders bei der Tumorlokalisation in der Gl. submandibularis und im Mundbereich. Bei den Zylindromen der Nase, der Nasennebenhöhlen und des Nasopharynx standen dagegen sechs männliche zwei weiblichen Patienten gegenüber.

Tabelle 6: Anzahl der Patienten aufgeschlüsselt nach Geschlecht und Tumorlokalisation



Altersverteilung:

Unabhängig von der Tumorlokalisation zeigte sich eine unauffällige Altersstruktur (siehe Tabelle 7). Der jüngste Patient war beim Auftreten der Erkrankung 23 Jahre alt, der älteste 80 Jahre.

Ordnet man die Altersverteilung nach Geschlechtern, so ergibt sich ebenfalls ein gleichförmiges Bild, wie schon aus Tabelle 7 zu vermuten war (siehe Tabelle 8).

Tabelle 7: Anzahl der Patienten - aufgeschlüsselt nach Alter und Tumorlokalisation

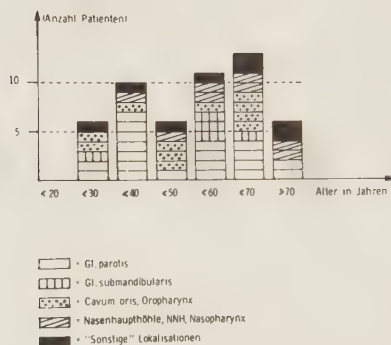
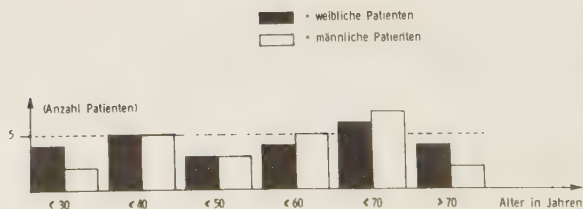


Tabelle 8: Anzahl der Patienten - aufgeschlüsselt nach Alter und Geschlecht



Sonstige Faktoren:

Aufgrund der Krankenblatteintragungen fand sich kein Hinweis für das Vorliegen einer familiären Häufung bzw. das Auftreten von adenoidzystischen Karzinomen in Verbindung mit anderen Allgemeinerkrankungen oder Erkrankungen im Hals-, Nasen-, Ohrenbereich.

Ein Zweittumor ließ sich nur in einem Fall eruieren. Dabei handelte es sich um einen Patienten mit einem Zylindrom der Gl. parotis, bei dem acht Jahre vorher eine Laryngektomie wegen eines Plattenepithelkarzinoms durchgeführt worden war.

Die Abklärung der Eß-, Trink- und Rauchgewohnheiten oder einer besonderen beruflichen Belastung war leider nicht in allen Fällen möglich.

Anamnesedauer:

Als Anamnesedauer wurde die Zeitspanne zwischen dem Auftreten der ersten Beschwerden und der ersten Vorstellung beim Arzt bezeichnet. Insgesamt lagen bei 43 Patienten Angaben zur Anamnesedauer vor. Die längste Anamnesedauer betrug 13 Jahre. Bei einer Patientin fiel der Tumor bei einer Krebsvorsorgeuntersuchung auf (siehe STEINER et al., 1976).

Von den 43 Patienten hatten 28 (ca. 65%) eine Anamnesedauer von weniger als zwei Jahren. Bei den übrigen Patienten betrug sie zwischen zwei und 13 Jahren (siehe Tabelle 9 - S. 24).

Ein Zusammenhang zwischen Tumorlokalisation und Anamnesedauer konnte nicht gefunden werden. In jeder der fünf Lokalisationsgruppen waren Patienten mit sehr langer wie sehr kurzer Anamnesedauer zu finden (siehe Tabelle 10 - S. 25).

Bei zwei Patienten lagen zwischen einer anderslautenden Erstdiagnose und der Diagnosestellung "adenoidzystisches Karzinom" noch einmal mehrere Jahre (2 bzw. 5 3/4 Jahre). Daher konnte in diesen Fällen erst relativ spät eine adäquate Therapie eingeleitet werden.

Tabelle 9: Anzahl der Patienten mit der jeweiligen Anamnesezeit in Jahren

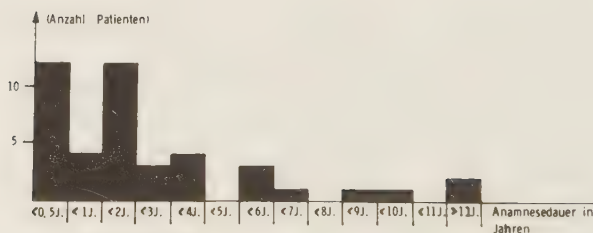
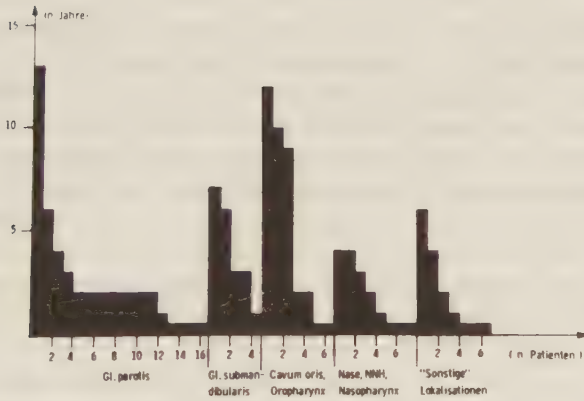


Tabelle 10: Verteilung der Anamnesedauer auf die einzelnen Gruppen (n = 43 Patienten; 1 Patient = 1 Säule)



2. Therapie:

2.1. Erörterung des Therapiekonzeptes:

Grundsätzlich stehen heute zur Behandlung von Karzinomen drei Behandlungswege offen. Die wohl älteste therapeutische Maßnahme stellt die chirurgische Entfernung des tumorösen Gewebes dar. Daneben traten in den letzten Jahren immer mehr strahlentherapeutische Maßnahmen und eine medikamentöse Tumorbehandlung mit zytostatisch wirkenden Pharmaka in den Vordergrund. Aus der Kombination dieser drei Behandlungsmöglichkeiten ergibt sich nun eine Vielzahl von Möglichkeiten.

In der Literatur sprechen sich die meisten Autoren aus für eine radikale Erstoperation adenoidzystischer Karzinome mit einer Tumorresektion weit im gesunden Gewebe (ENEROTH, 1966; THACKRAY and LUCAS, 1974; CONLEY and DINGMAN, 1974; GRAHNE et al., 1977; JAHNKE, 1978; BECKER et al., 1978). Auf operationstechnische Einzelheiten entsprechend der Tumorlokalisation, insbesondere auf die Frage der Durchführung einer Neck dissection oder der Resektion des N. facialis wird in anderen Veröffentlichungen näher eingegangen (CONLEY and DINGMAN, 1974; ENEROTH, 1977; THACKRAY and LUCAS, 1974; CHILLA et al., 1980; JOHNS, 1980; BECKER et al., 1978).

Bezüglich der Strahlentherapie jedoch wird in der Literatur keine einheitliche Meinung vertreten. So

wird der Erfolg einer postoperativen Strahlentherapie von mehreren Autoren angezweifelt (BECKER et al., 1978; CHILLA et al., 1980), von anderen eine postoperative Bestrahlung nur als palliative Maßnahme empfohlen (CONLEY and DINGMAN, 1974; JAHNKE, 1978). Im allgemeinen gelten die adenoidzystischen Karzinome heute als radiosensibel, aber nicht als radiokurabel (THACKRAY and LUCAS, 1974; GRAHNE et al., 1977) und die Anwendung einer postoperativen Bestrahlung scheint sich in letzter Zeit immer mehr durchgesetzt zu haben (ENEROTH, 1973 und 1977; GRAHNE et al., 1977; JOHNS, 1980).

Eine Chemotherapie wird bislang zur Therapie der Zylindrome noch selten, meistens im Sinne einer ultima ratio als palliative Maßnahme, angewandt (JOHNS, 1980; CHILLA et al., 1980).

Bisheriges Therapiekonzept an der Erlanger Hals-Nasen-Ohrenklinik:

An der Hals-Nasen-Ohrenklinik in Erlangen wird seit 1974 generell eine möglichst radikale Erstoperation angestrebt, bei der gegebenenfalls auch wesentliche Strukturen und Funktionen geopfert werden. Falls die histologische Aufarbeitung des Operationspräparates keine Tumorfreiheit bringt, schließen sich eine, nötigenfalls mehrere sofortige Nachoperationen an, bis Tumorfreiheit angenommen werden kann. Um mögliche Tumorabsiedelungen im Bereich des regionären Lymphabflusses zu erfassen, wurde auch mehrmals eine Neck dissection auf der Tumorseite durchgeführt.

Anschließend erfolgte die Bestrahlung des Primärtumorgebietes und dessen Lymphabflußgebietes mit der vollen Strahlentumordosis von in der Regel 70 Gy. Eine Vorbestrahlung des Tumors blieb auf Einzelfälle beschränkt.

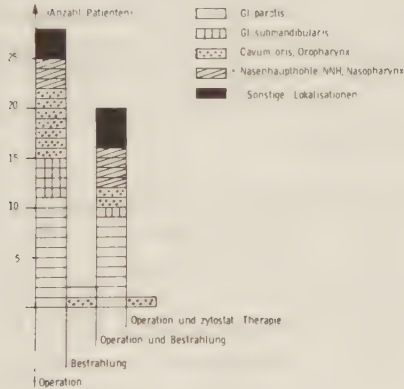
Eine zytostatisch wirkende Therapie wurde nur in einzelnen Fällen als palliative Maßnahme bei solchen Rezidiven durchgeführt, bei denen andere therapeutische Maßnahmen nicht mehr erfolgversprechend erschienen.

2.2. Durchgeführte therapeutische Maßnahmen:

Die Behandlung der an einem adenoidzystischen Karzinom erkrankten Patienten erfolgte in 49 von 52 Fällen operativ. Eine 80jährige Patientin mit einem Zylindrom der rechten Nasenhaupthöhle wurde auf eigenen Wunsch und nach Einschätzung der Gesamtsituation weder operiert noch bestrahlt. Bei einer weiteren Patientin mit einem adenoidzystischen Karzinom des äußeren Gehörgangs wurde wegen fortgeschrittenen Alters und auf eigenen Wunsch lediglich eine Bestrahlung durchgeführt. In vier Fällen erfolgte zusätzlich eine Therapie mit Zytostatika, davon einmal als Erstbehandlung.

Tabelle 11 gibt einen Überblick über die Art der Erstbehandlung.

Tabelle 11: Art der Erstbehandlung



In 28 von 52 Fällen erfolgte eine Operation als alleinige Therapie, bei 21 Patienten wurde zusätzlich eine Bestrahlung durchgeführt. Bei den Patienten mit einem Tumor im Cavum oris und Oropharynx bzw. der Gl. submandibularis erfolgte häufiger eine Operation allein, während bei den Patienten mit Befall der Nasenhaupt- und -nebenhöhlen bzw. des Nasopharynx öfter eine Kombinationstherapie erfolgte (Tabelle 11).

Chirurgische Erstbehandlung:

Zur Beurteilung der chirurgischen Erstbehandlung standen 46 von insgesamt 52 Patientenunterlagen zur Verfügung. In drei Fällen erfolgte kein operativer Eingriff, bei weiteren drei Patienten waren von auswärtigen Krankenhäusern keine entsprechenden Unterlagen zu erhalten.

Bei den Tumoroperationen im Bereich der Gl. parotis kamen unterschiedliche Operationsmethoden zur Anwendung. Neben der Parotisteilresektion bzw. der Tumorexstirpation aus der Gl. parotis wurden einfache Parotidektomien ohne Resektion des N. facialis und radikale Parotidektomien mit Nervenresektion durchgeführt. Die drei Teilparotidektomien waren in zwei Fällen in anderen Krankenhäusern ambulant und in einem Fall vor Aufstellung des Therapiekonzeptes erfolgt.

Als weitere wichtige Maßnahmen wurden die Exstirpation der Gl. submandibularis, die Resektion benachbarter knöcherner Strukturen, wie die des Mastoids, eine Unterkieferteilresektion oder eine Neck dissection durchgeführt (siehe Tabelle 12).

Von den zehn Patienten mit einer radikalen Parotidektomie als Erstoperation erhielten fünf eine Fazialisplastik.

Tabelle 12: Operationsmethoden bei Tumorbefall der Gl. parotis

<u>durchgeführter Eingriff:</u>	<u>Patientenzahl:</u>
radikale Parotidektomie	10
Parotidektomie	5
Parotisteilresektion bzw.	3
Tumorexstirpation aus der Gl. parotis	

<u>zusätzliche Eingriffe:</u>	<u>Patientenzahl:</u>
Neck dissection	10
Unterkiefernteilresektion	7
Resektion anderer knöcherner Strukturen (Mastoid etc.)	4
Exstirpation der Gl. submandibularis	2
Mundbodenausräumung	1

Bei Tumoren der Gl. submandibularis wurde in allen Fällen die Drüse exstirpiert. Bei drei dieser Patientinnen war in auswärtigen Krankenhäusern vorher schon eine Drüsenteilresektion bzw. Tumorexstirpation aus der Gl. submandibularis im Sinne einer Probe-excision durchgeführt worden.

Zusätzlich erfolgte in zwei Fällen eine Unterkiefer-teilresektion, zweimal eine Neck dissection und bei einer Patientin eine Parotidektomie unter Erhalt des N. facialis.

Bei den Patienten mit der Tumorlokalisation im Bereich des harten und weichen Gaumens, des Zungengrundes oder der Tonsilla palatina war die operative Therapie aufgrund der unterschiedlichen betroffenen Strukturen sehr differenziert. Tabelle 13 zeigt die erfolgten Eingriffe.

Tabelle 13: Eingriffe bei Tumorlokalisation im Cavum oris und Oropharynx

<u>vorgenommener Eingriff:</u>	<u>Anzahl der Eingriffe:</u>
Oberkiefer- oder Gaumenresektion	6
Resektion im Nasenbereich	2
Operation der Nasennebenhöhlen	2
Tumortonsillektomie	1
Tumorexstirpation aus dem harten und weichen Gaumen	1

Sieben Patienten mit Befall der Nasenhaupt- und -nebenhöhlen sowie des Nasopharynx unterzogen sich einem chirurgischen Eingriff. In vier Fällen fand eine Resektion knöcherner Strukturen der Nasenhöhle, in sechs Fällen eine Ausräumung der Nasennebenhöhlen, in drei Fällen eine Oberkieferteilresektion und in zwei Fällen die Entfernung von Tube oder Tubenwulst statt. Eine weitere Aufschlüsselung dieser Eingriffe ist in Tabelle 14 wiedergegeben, entsprechend den vorangegangenen Gruppen.

Tabelle 14: Eingriffe bei Tumorbefall der Nasenhaupt- und -nebenhöhlen sowie des Nasopharynx

A. Resektion knöcherner Strukturen im Bereich der Nasenhaupt-
höhle:

	Anzahl der Eingriffe davon beidseits	
laterale Nasenwand	2	0
Vomer und Septum	4	entfällt
Nasenboden	1	1
Conchae nasales	3	0

B. Ausräumung der Nasennebenhöhlen

	Anzahl der Eingriffe davon beidseits	
Sinus maxillaris	5	0
Sinus ethmoidalis	3	0
Sinus sphenoidalis	3	2
Sinus frontalis	1	1

Wegen der unterschiedlichen Tumorlokalisation in der letzten Gruppe, "Sonstige Lokalisation", werden hier die erfolgten Maßnahmen für jeden Patienten einzeln dargestellt. Zwei weitere Fälle werden im Kapitel "Kasuistik" geschildert.

Eine Patientin mit einem Zylindrom des äußeren Gehörgangs wurde lediglich bestrahlt. Bei einem anderen

Patienten erfolgte in einer auswärtigen Klinik die Tumorexstirpation aus dem knorpeligen äußeren Gehörgang. Als Nachoperation wurde in der hiesigen Klinik eine radikale Parotidektomie mit radikaler Neck dissection und Exstirpation der Gl. submandibularis sowie eine Unterkieferresection durchgeführt.

Bei einem weiteren Patienten mit einem adenoidzystischen Karzinom der Trachea wurde an der hiesigen Klinik palliativ eine Tracheotomie und endoskopische Tumorabtragung mittels Laser vorgenommen.

Ein Patient mit einem Zylindrom des linken Augenwinkels unterzog sich einer radikalen Oberkieferresection mit Evisceratio orbitae sowie der Ausräumung sämtlicher Nasennebenhöhlen dieser Seite. Bei einem zweiten Patienten mit einem adenoidzystischen Karzinom der rechten Gl. lacrimalis wurde eine Excenteratio orbitae vorgenommen. Bei einem weiteren Fall erfolgte die Tumorexstirpation eines in der Haut über dem rechten Jochbein lokalisierten Zylindroms.

Neck dissection:

Unter einer Neck dissection wird heute die vollständige Entfernung der Lymphknoten und Lymphgefäße zwischen der oberflächlichen und tiefen Halsfaszie verstanden (BECKER et al., 1982). Dabei kann zwischen einer kurativen (therapeutischen) Neck dissection bei Vorliegen palpabler Lymphknotenmetastasen und einer elektiven (systematischen, prophylaktischen oder präventiven) Halsausräumung bei bekanntem Primärtumor und fehlendem Palpationsbefund unterschieden werden.

Weiterhin kann nach dem Umfang der resezierten Strukturen zwischen einer radikalen Neck dissection mit Entfernung des M. sternocleidomastoideus, der V. jugularis interna und ggf. der A. carotis externa sowie des N. accessorius und einer funktionellen Halsausräumung mit Erhalt dieser Strukturen differenziert werden (BOCCA, 1972; THEISSING et al., 1975; BECKER et al., 1982; LEITL, 1981).

Bei 23 von 49 operierten Patienten des hiesigen Krankengutes erfolgte eine Neck dissection. Da in allen 23 Fällen der Tumor streng einseitig lokalisiert war, wurde die Neck dissection ohne Ausnahme nur einseitig ipsilateral zum Primärtumor vorgenommen. Nur in insgesamt drei Fällen konnten verdächtige Lymphknoten palpiert werden.

In 17 von 23 Fällen wurde eine radikale Neck dissection und in sechs von 23 Fällen eine funktionelle Halsausräumung durchgeführt.

Von den insgesamt 23 Neck dissections erfolgte der Eingriff in sieben Fällen schon bei der Erstoperation und in weiteren vier Fällen im Lauf sofortiger Nachoperationen. In 12 Fällen wurde eine Neck dissection bei einem späteren stationären Aufenthalt des Patienten vorgenommen. Tabelle 15 zeigt eine Aufteilung in radikale und funktionelle Neck dissections zum jeweiligen Zeitpunkt.

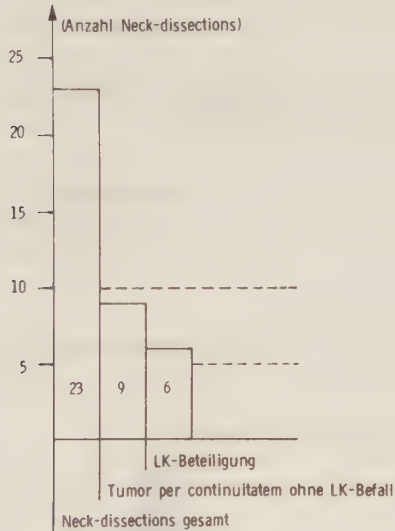
Tabelle 15: Neck dissections

Operationszeitpunkt	Anzahl		
	gesamt	radikal	funktionell
erster stationärer Aufenthalt	11	8	3
späterer stationärer Aufenthalt	12	9	3

Die histologische Auswertung der Neck dissection Präparate ist in Tabelle 16 dargestellt. Es zeigte sich, daß in 15 der 23 durchgeführten Neck dissections Tumormaterial in den Präparaten vorhanden war, also 15 Neck dissections "positiv" ausgefallen waren. Davon war in neun Fällen der Tumor per continuitatem in die resezierten Strukturen eingewachsen, ohne jedoch auf dem Lymphweg einen Lymphknoten befallen zu haben. Nur in sechs von 23 Präparaten fanden sich echte Lymphknotenmetastasen. Daher sollte zur Beurteilung der Metastasenbildung adenoidzystischer Karzine die Histologie der Neck dissection Präparate besonders differenziert gewürdigt werden.

Bei einem Patienten lag leider kein Histologiebericht von der bei ihm erfolgten Neck dissection vor, sondern nur von einer fünf Jahre später durchgeführten Neck-Revision. In diesem Präparat war der Tumor ohne Lymphknotenbefall per continuitatem in Richtung Mastoid, in die Wand der A. carotis und in die Nervenstränge eingewachsen.

Tabelle 16: Histologische Auswertung der Neck dissection Präparate

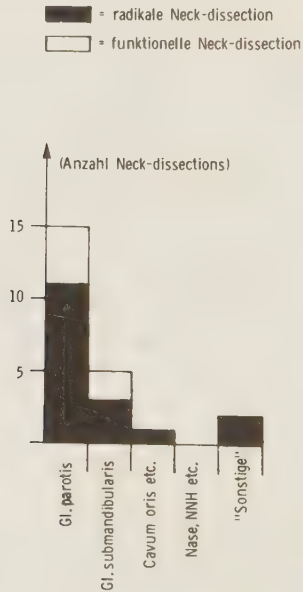


"Primärtumorlokalisation bei Neck dissection"

Vorwiegend handelte es sich um Patienten mit dem Primärtumor in der Gl. parotis (15 von 23 Neck dissections) oder der Gl. submandibularis (5 von 23 Neck dissections). In den übrigen drei Fällen war der Tumor je einmal am weichen Gaumen, am äußeren Gehörgang oder im Bronchialsystem lokalisiert. Die Neck

dissection fand in der Regel nur ipsilateral zum Primärtumor statt. Tabelle 17 zeigt den Zusammenhang von Neck dissection und Lokalisation des Primärtumors.

Tabelle 17: Zusammenhang von Neck dissection und Lokalisation des Primärtumors



Strahlentherapie:

Im Verlauf ihrer Erkrankung erhielten 29 der 52 Patienten eine Kombinationstherapie aus Bestrahlung und Operation. Die meisten Bestrahlungen wurden postoperativ durchgeführt (25 von 29). Nur in Einzelfällen erfolgte eine Bestrahlung prä- (2/29) oder interoperativ (zwischen zwei Eingriffen einer Operationsserie - 1 Patient) sowie als Vor- und Nachbestrahlung (1 Fall). In zwei Fällen diente die Bestrahlung als palliative Monotherapie. Tabelle 18 faßt die Zahl der durchgeführten radiologischen Maßnahmen zum jeweiligen Therapiezeitpunkt zusammen.

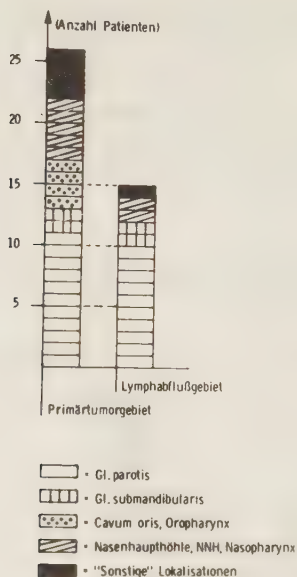
Tabelle 18: Anzahl von Bestrahlungen im Behandlungsverlauf

<u>Therapiezeitpunkt:</u>	<u>Anzahl von Patienten:</u>
präoperativ	2
postoperativ	25
prä- und postoperativ	1
zwischen 2 Eingriffen	1
("interoperativ")	
radiologische Monotherapie	2
Bestrahlung insgesamt	31

In 26 Fällen erfolgte eine Bestrahlung des Primärtumorgebietes und in 15 Fällen zusätzlich eine Bestrahlung des zervikalen Lymphabflußgebietes (siehe Tabelle 19).

Von fünf Patienten liegen keine entsprechenden Angaben vor.

Tabelle 19: Bestrahlung von Primärtumorgebiet und zervikalem Lymphabflußgebiet



Aus Tabelle 19 ist ersichtlich, daß vorwiegend Patienten mit einem Zylindrom der großen Speicheldrüsen eine Bestrahlung des Lymphabflußweges erhielten. In den anderen drei Fällen handelte es sich um Patienten mit Befall des äußeren Gehörgangs (pallia-

tive Monotherapie) und um zwei Patienten mit der Tumorlokalisation im Nasopharynx bzw. der Nasenhaupthöhle.

Bei Auftreten von Thoraxmetastasen wurde in zwei Fällen zu radiologischen Maßnahmen gegriffen.

Wegen der unterschiedlich tief gelegenen bestrahlten Region kamen verschiedene Strahlenarten zur Anwendung. Es handelte sich dabei vorwiegend um eine Photonenbestrahlung zur Oberflächen- und Halbtiefentherapie (z.B. im Oropharynx), eine Bestrahlung mit schnellen Elektronen zur Halbtiefentherapie sowie harte Gammastrahlen zur Halbtiefen- und Tiefentherapie der großen Speicheldrüsen und des zervikalen Lymphabflußgebietes.

Die Strahlendosis auf die Primärtumorregion lag in der Regel zwischen 50 Gy und 70 Gy, wobei bei einigen Patienten die Dosis wegen einer starken Strahlenreaktion stark herabgesetzt werden mußte. Das Lymphabflußgebiet wurde mit 30 Gy bis 60 Gy belastet.

Bei sechs Patienten ließ sich eine Tumorregression als Strahleneffekt nachweisen. Dabei handelt es sich um zwei Patienten mit radiologischer Monotherapie, zwei Patienten mit Vorbestrahlung des Tumors (siehe Abb. 4) und zwei Patienten mit Lungenmetastasen, die auf die Bestrahlung eine deutliche Regression zeigten (siehe Abb. 5). Bei einer anderen Patientin mit einem Tumorrezidiv war auf die Bestrahlung keine Rückbildungstendenz erkennbar.

Abb. 5: Tumorregression eines Nasopharynxzylindroms
auf Bestrahlung



Obere Abbildung: Befund vor der Bestrahlung

Beide Choanen sind bis auf einen schmalen Spalt

total von umliegendem Tumorgewebe mit roter, glatter Schleimhaut verlegt, Das Tumorgewebe weist einen starken Gefäßreichtum auf.

Untere Abbildung: Auf die Bestrahlung mit 54 Gy ist eine deutliche Tumorregression erkennbar. Auf der einen Seite ist zur Hälfte der Einblick in die Choane möglich. Die Bestrahlung hat zu einer Fibrosierung des Tumorgewebes geführt. Der Gefäßreichtum ist zurückgegangen.

Abb. 6: Tumorregression einer Lungenmetastase infolge Bestrahlung mit 42 Gy



Obere Abbildung: Vor der Bestrahlung ist auf der Thoraxaufnahme im seitlichen Strahlengang eine Lungenmetastase im Mittellappen der rechten Lunge erkennbar (Pfeil)

Untere Abbildung: Rückbildung der Lungenmetastase infolge Bestrahlung mit 42 Gy (gleiche Aufnahmetechnik)

Zytostatische Therapie:

Vier Patienten unterzogen sich einer zytostatischen Behandlung. In zwei Fällen wurde sie prä- und postoperativ durchgeführt. In den beiden anderen Fällen diente sie als ultima ratio, nachdem ein weiteres Vorgehen nicht mehr aussichtsreich erschien. Sie erfolgte jedoch in keinem Fall als Monotherapie.

Als Chemotherapeutika wurden Ifosfamid (Holoxan^R), Cyclophosphamid (Endoxan^R), Trenimon^R und Iscador^{R-P} gegeben.

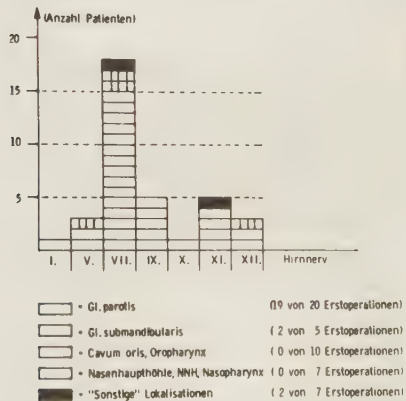
Unerwünschte Therapiefolgen:

Zur Beurteilung der therapiebedingten Hirnnervenausfälle wurden nur die durch einen Operationsbericht belegten oder die direkt postoperativ bzw. post-radiologisch festgestellten Ausfälle oder Klagen berücksichtigt. Entsprechend der Tumorlokalisation konnten je nach dem Operationsumfang verschiedene Hirnnervenausfälle beobachtet werden (siehe Tabelle 20). Prätherapeutisch festgestellte Ausfälle sind in dieser Tabelle nicht mit berücksichtigt.

Wie in Tabelle 20 zu erkennen ist, treten die meisten Schädigungen des N. facialis bei Operationen an der Gl. parotis wegen des intraglandulären Verlaufs des N. VII auf. Da die Zylindrome außerdem zu einer Nerven- und Gefäßscheideninfiltration neigen, ist dieser Nerv bei Tumoren dieser Lokalisation besonders gefährdet. Um sichere Tumorfreiheit in dieser Region zu erhalten, wurden daher der gesamte N. fa-

cialis bzw. die in Tumornähe liegenden Äste reseziert. Bei insgesamt neun Patienten wurde während des gesamten Krankheitsverlaufs eine Plastik zur Rekonstruktion des Nerven vorgenommen. In fünf Fällen stellte sich postoperativ wieder ein befriedigendes Ergebnis ein, bei zwei weiteren Patienten läßt sich zur Zeit noch keine Aussage über den Erfolg dieser Maßnahme treffen.

Tabelle 20: Hirnnervenausfälle als Folge der Erstoperation (49 Erstoperationen)



3. Posttherapeutischer Verlauf:

3.1. Rezidive:

Die Neigung der adenoidzystischen Karzinome zu lokalen Rezidiven ist in der Literatur oft beschrieben worden (BILLROTH, 1859; SCHÄRER und ZOLLINGER, 1973).

42 Fälle konnten in Bezug auf die Rezidivanzahl beurteilt werden (siehe Tabelle 21). Bei insgesamt 19 von diesen 42 Patienten traten Rezidive auf. In sieben Fällen wurde mehr als ein Rezidiv festgestellt. Die Zeit bis zum Auftreten der Rezidive nach der Erstoperation ist relativ lang (siehe Tabelle 22). Gerade bei Patienten mit dem Primärtumor in der Mundhöhle und im Oropharynx traten die ersten Rezidive sechs und mehr Jahre nach der Erstoperation auf! Bei den Tumoren der Gl. submandibularis wurden die meisten Rezidive dagegen in einem Zeitraum von bis zu drei Jahren nach der Erstoperation beobachtet.

17 von insgesamt 48 operierten Patienten mußten aus der Behandlung entlassen werden, da keine großen Aussichten mehr bestanden, den noch vorhandenen Tumor operativ im Gesunden zu entfernen. In fünf Fällen stellte sich bereits bei der Erstoperation bzw. bei sofortigen Nachoperationen die operative Inkurabilität heraus. Bei acht Patienten wurde versucht, ein Rezidiv zu entfernen, und vier Patienten unterzogen sich einer Palliativoperation.

Tabelle 23 zeigt den derzeitigen Überlebensstatus dieser 17 Patienten.

Tabelle 21: Rezidivanzahl je Patient und Gruppe
(n = 42 Patienten)

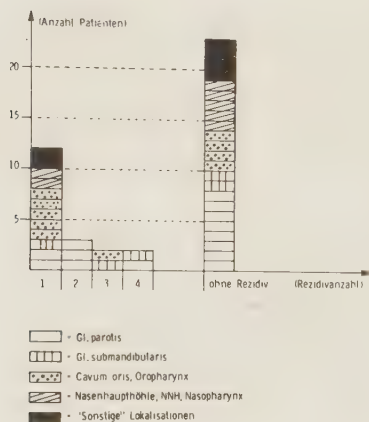


Tabelle 22: Zeit bis zum Auftreten von Rezidiven nach der Erstoperation (1 Säule entspricht einem Patienten)

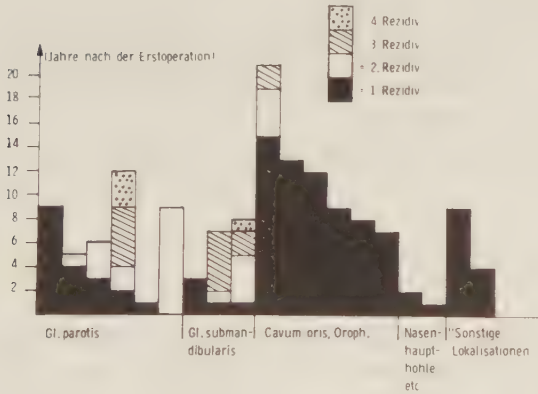
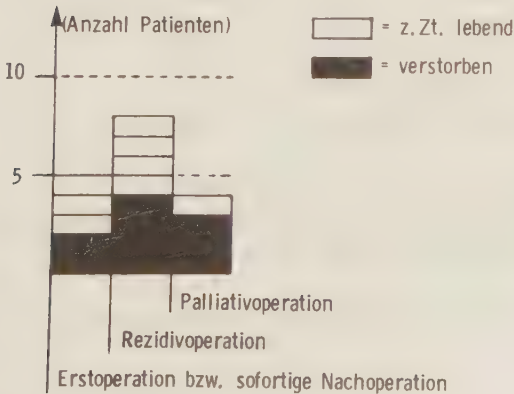


Tabelle 23: Überlebensstatus der 17 Patienten, bei denen der Tumor operativ nicht mehr im Gesunden entfernt werden konnte



3.2. Metastasierung:

Eine Metastasierung wurde in zehn Fällen beobachtet, wobei zwischen einer hämatogenen und einer lymphogenen Metastasierung unterschieden werden kann. Bevorzugt betroffen waren Patienten mit einem Zylindrom der Gl. parotis. Sieben der elf Patienten mit Metastasen besaßen einen Primärtumor an dieser Lokalisation (von insgesamt 20 Fällen mit dieser Lokalisation).

Lymphogene Metastasierung:

Lymphogene Metastasen wurden dann angenommen, wenn in den jeweiligen Neck dissection Präparaten Tumorgewebe in den Lymphknoten gefunden wurde (Abb. 7 zeigt das histologische Bild einer Lymphknotenmetastase). Dies war in sechs von 23 Neck dissection Präparaten der Fall (siehe S. 36). Bei drei Patientinnen lagen gleichzeitig hämatogene Metastasen vor. Tabelle 24 demonstriert diesen Sachverhalt mit Bezug auf die Primärtumorlokalisation. In einem Fall fehlte der Histologiebericht zu der Neck dissection (siehe S. 36).

Hämatogene Metastasierung:

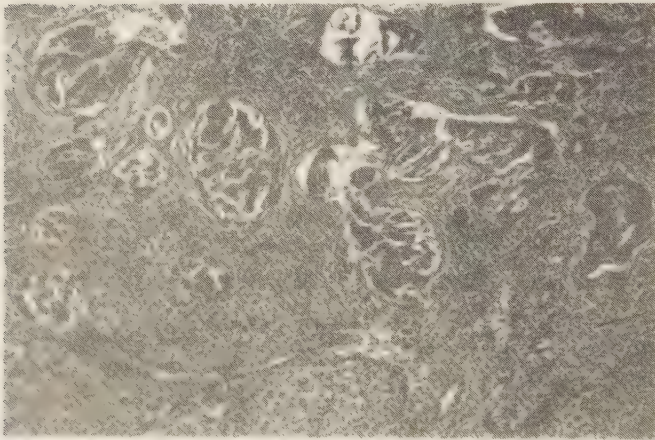
Eine hämatogene Metastasierung wurde bei sieben von 52 Patienten beobachtet, davon besaßen drei Patienten auch lymphogene Metastasen (siehe Tabelle 24).

Die hämatogene Metastasierung ging vorwiegend in die

Tabelle 25 Lokalisation der hämatogenen Metastasen (Insgesamt 7 von 52 Patienten mit hämatogenen Metastasen)

<u>Lokalisation:</u>	<u>Anzahl:</u>
1. Pulmo	5 von 7 Fällen
2. Skelett	2 von 7 Fällen
3. Weichteilgewebe (Zunge, Leber ets.)	2 von 7 Fällen

Abb. 7: Lymphknotenmetastase, HE, 75,6 x
Lymphknotenmetastase eines adenoidzystischen Karzinoms mit vorwiegend trabekulär/tubulären Strukturen



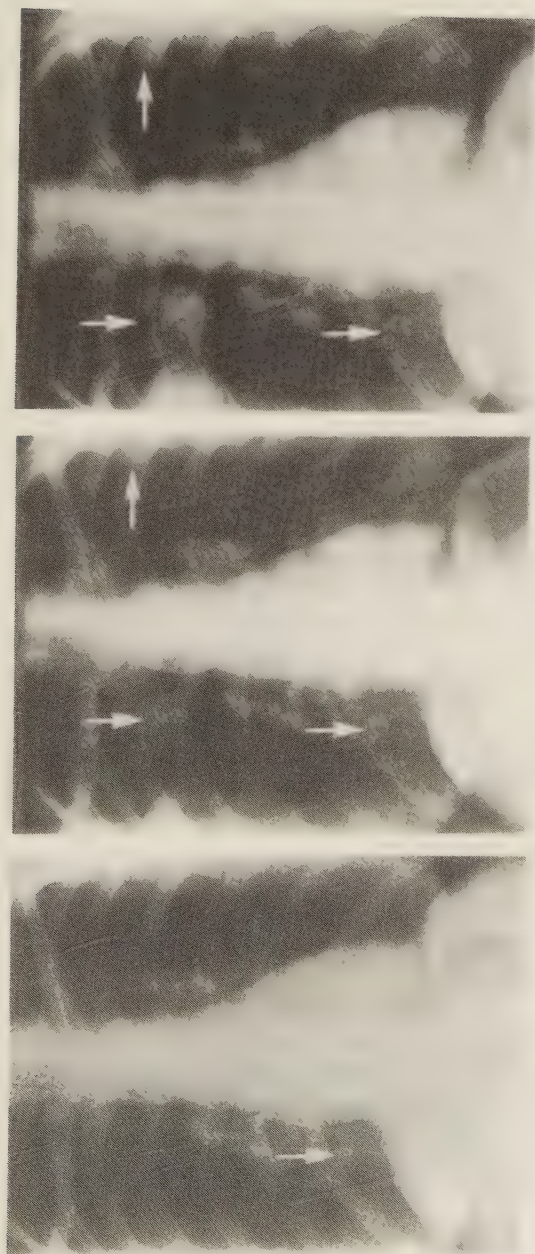


Abb. 8: Wachstum von Lungenmetastasen
 links : 9 Monate nach Primärtumorooperation
 eines Zylindroms der Gl. parotis
 Mitte : 16 Monate nach Primärtumorooperation
 rechts: 19 Monate nach Primärtumorooperation

3.3. Überlebenszeit:

Von den 52 Patienten des Gesamtkollektivs wurden 31 Patienten 1975 oder früher erstmals behandelt, so daß eine Beobachtungsdauer von mindestens fünf Jahren vorlag. Eine Unterteilung in die anfangs erwähnten 5 Gruppen ist hier wegen der geringen Fallzahl ebenso wenig sinnvoll wie eine genaue Prozentangabe.

Eine Patientin wurde auf eigenen Wunsch nur bestrahlt und verstarb vier Jahre später an den Folgen des Tumorwachstums.

Von den zu Beginn des Fünfjahreszeitraumes operierten 30 Fällen lebten nach einer Frist von fünf Jahren noch 27 Patienten (ca. 90%), drei Patienten waren an dem Tumor verstorben (siehe Tabelle 26).

19 der 30 Patienten wurden 1973 oder früher erstmalig operiert, standen also für eine Bestimmung der Achtjahresüberlebenszeit zur Verfügung. Nach acht Jahren war in drei Fällen der Tod infolge Tumorwachstums eingetreten, 16 Patienten (ca. 84%) überlebten diesen Zeitraum (siehe Tabelle 27).

Weder im Fünf- noch im Achtjahreszeitraum ließ sich zu einem bestimmten Zeitpunkt ein Sterblichkeitsmaximum feststellen.

Im Gegensatz dazu zeigt Tabelle 28 den 1981 gültigen Tumorstatus der vor 1976 erstmals an einem adenoidzystischen Karzinom operierten 30 Patienten.

In den Tabellen 26, 27 und 28 sind Patienten enthal-

ten, die erstmals vor 1950 behandelt worden sind.

Tabelle 26: 5- Jahres-Überlebensrate (ca. 90%)

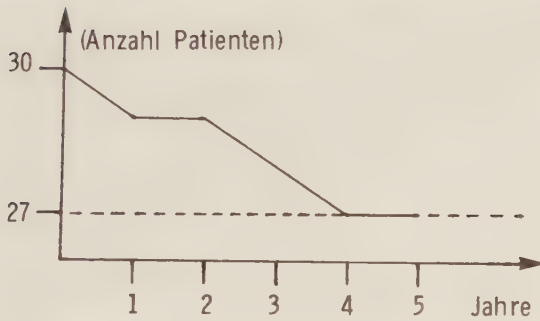
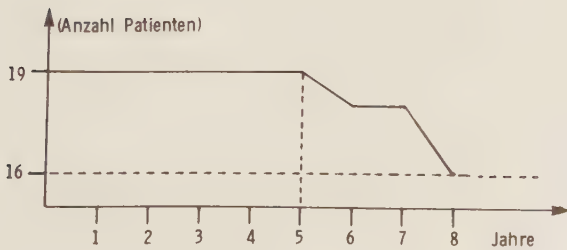


Tabelle 27: 8- Jahres-Überlebensrate (ca. 84%)



Von den 16 Patienten, die das 8-Jahres-Intervall überlebten (Tabelle 27), starben drei weitere Patienten zwischen 1976 und 1981 infolge fortgesetzten Tumorwachstums. In diesen Fällen trat der Tod 10,5 Jahre, 12,5 Jahre bzw. 32 Jahre nach der Erstoperation ein.

Insgesamt verstarben bis 1981 von den 52 Patienten 12 Patienten an ihrem Tumor. Bei drei Patienten war ein Rezidiv für den Tod verantwortlich, bei den übrigen neun Patienten handelte es sich um fortgeschrittenes Metastasenwachstum bzw. um Patienten, die mit einem noch vorhandenen Tumor an der Primärtumorlokalisation aus operativer Behandlung entlassen worden waren, da keine großen Aussichten auf eine Tumorentfernung im Gesunden bestanden hatten. Der Einfluß der Metastasenbildung auf die Überlebenszeit ist in Tabelle 29 dargestellt.

Tabelle 28: Tumorstatus der vor 1976 erstmals operierten Patienten
(n = 30 Patienten)

Tumorstatus:	Anzahl Patienten:
1. Zwischen 1976 und 1981 Verstorbene Patienten:	
a. Patienten, die nie tumorfrei waren (1.Op. wegen zu großer Ausdehnung nicht mehr im Gesunden)	2 ^x
b. An einem Rezidiv Verstorbene	5
c. An einem Rezidivtumor Verstorbene mit hämatogenen Metastasen	2

2. 1981 noch lebende Patienten:	
a. Patienten, die seit weniger als 5 Jahren tumorfrei sind	3
b. Patienten, die länger als 5 Jahre tumorfrei sind	10
c. Patienten mit einem derzeitigen Rezidivtumor oder einer hämatogenen Metastase	4

3. Patienten, deren Verbleib nach 1976 nicht geklärt werden konnte	4

^xbeide Patienten wiesen zum Todeszeitpunkt hämatogene Metastasen auf

Tabelle 29: Einfluß der Metastasenbildung auf die Überlebenszeit

Patient	Anamnese- dauer	Tumor in sano	Metastasefreie Zeit nach der Erstoperation	Überlebenszeit nach der Metastasen- erkennung	Überlebensstatus
---------	--------------------	------------------	--	--	------------------

1. Hämatogene und lymphogene Metastasierung:

E. M.	3/4 J.	nein	nie	a, b. 10 Mon.	verstorben
S. G.	?	nein	7 J.	a. 6 Mon.	lebt
				b. 3 J.	
Lim. M.	?	nein	nie	a. 32 J.	verstorben
				b. 6 J.	

2. Nur hämatogene Metastasierung:

F. G.	10 J.	nein	1,5 J.	a. 1,5 J.	lebt
F. B.	3 J.	nein	3/4 J.	a. 2 J.	verstorben
G. P.	5 J.	nein	2 J.	a. 2 3/4 J.	verstorben
Lin. M.	12-13 J.	nein	10 J.	a. 1/4 J.	verstorben

3. Nur lymphogene Metastasierung:

W. F.	2 Mon.	nein	nie	b. 1/4 J.	lebt
N. E.	8 J.	ja	2,5 J.	b. 10 1/4 J.	lebt
G. A.	?	nein	18 J.	b. 4 1/2 J.	lebt

a. hämatogene Metastasen

b. lymphogene Metastasen

Aus Tabelle 29 ist ersichtlich, daß in neun Fällen mit Metastasenbildung zum Diagnosezeitpunkt ein Tumor im Primärbereich bestanden hatte! Dies war bei allen Patienten mit hämatogener Metastasierung der Fall. Bei vier Patienten war der Tumor im Primärtumorbereich erst Jahre nach der Erstoperation (G.A.; Lin.M.; Lim.M.; F.B.), bei vier weiteren Patienten nie im Gesunden entfernt worden (E.M.; S.Gi; F.G.; G.P.).

Die metastasenfreie Zeit nach der Erstoperation ist in der Regel um ein Vielfaches länger als die Überlebenszeit nach Auftreten von Metastasen. Besonders bei hämatogenen Metastasen ist nach deren Feststellung die Überlebenszeit relativ kurz (E.M. 10 Monate; F.B. 2 Jahre; G.P. 2 3/4 Jahre; Lin.M. 1/4 Jahr). Im Gegensatz dazu leben alle Patienten, die nur Lymphknotenmetastasen hatten, heute noch (W.F. 1/4 Jahr; N.E. 10 1/4 Jahre; G.A. 4 1/2 Jahre).

Neben der reinen Überlebenszeit ist besonders die Zahl von Patienten von Bedeutung, die ohne Anzeichen von erneutem Tumorwachstum heute noch leben (im anglo-amerikanischen Sprachraum bezeichnet als "no evidence of disease" oder kurz als "NED-rate").

Von den Patienten, die vor 1976 erstmals operiert wurden, ist die "NED-rate" in Tabelle 30 dargestellt. Es handelt sich um die gleichen Patienten wie in Tabelle 26 (siehe S. 55).

Tabelle 31 zeigt die "NED-rate" der Patienten, die erstmals vor 1973 operiert wurden. Hier wurden alle Fälle berücksichtigt, die in Tabelle 27 (siehe S. 55) enthalten sind.

Von den 21 Patienten, die nach 1976 zur Behandlung kamen, sind zur Zeit elf Patienten ohne irgendeinen Anhalt für ein erneutes Tumorwachstum. Sieben Patienten leben mit einem manifesten Tumor, zwei Patienten sind an ihrem Tumor verstorben, von einem Patienten war der derzeitige Überlebensstatus nicht eruierbar.

Tabelle 30: Zahl der Patienten, die ohne Anzeichen eines Tumors heute noch leben
(Erstbehandlung vor 1976)
(5-Jahres-NED-rate)

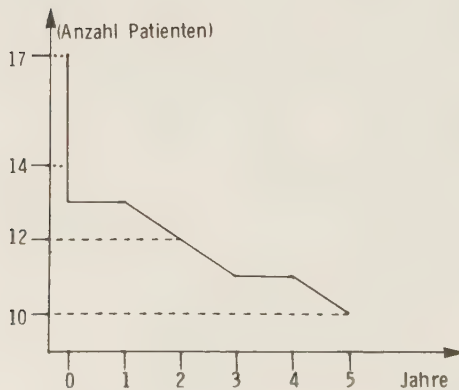
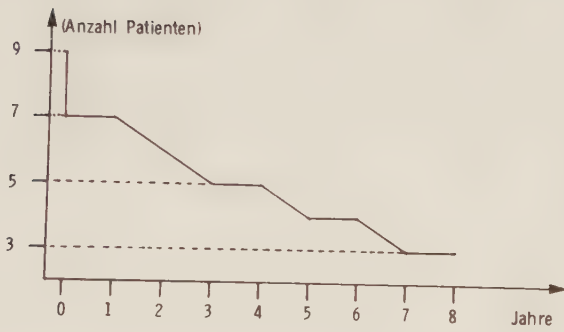


Tabelle 31: Zahl der Patienten, die ohne Anzeichen
eines Tumors heute noch leben
(Erstbehandlung vor 1973)
(8-Jahres-NED-rate)



3.4. Kasuistik ausgesuchter Fälle:

Mit Hilfe der Schilderung dreier Krankheitsverläufe sollen nochmals einige Probleme dargestellt werden, auf die bereits früher näher eingegangen worden ist. Dazu zählen die Schwierigkeiten der histologischen Diagnosestellung und die Notwendigkeit einer radikalen Therapie bereits zu Beginn der Erkrankung. Weiterhin wird die Möglichkeit eines sehr langen Krankheitsverlaufs trotz des Auftretens von Rezidiven und Metastasen dargestellt. Der letzte Fall demonstriert die guten Ergebnisse einer radikalen operativen Therapie, im Besonderen einer Fazialisplastik.

Fall 1: K. B.

Der 60jährige Patient stellte sich mit einer seit drei Monaten bestehenden Heiserkeit in der Klinik vor. Bei der Kehlkopfspiegelung fielen stark ödematös geschwollene Stimm- und Taschenbänder auf. Das rechte Stimmband war vorgewölbt. Im linken Unterkieferwinkel ließen sich Lymphknoten palpieren.

Eine Probeexcision brachte als Ergebnis ein "Schilddrüsenadenom mit starker Wachstumstendenz und Einbruch in den Kehlkopf". Die Dignität konnte vom Pathologen nicht sicher bestimmt werden. Eine Laryngektomie lehnte der Patient ab, sodaß lediglich eine Thyreotomie durchgeführt werden konnte.

Sechs Jahre später stellte sich der Patient nach Auftreten einer Hämoptoe erstmals wieder in der Klinik vor. Der Larynx war diesmal nicht einsehbar, im

Tracheostoma war am Oberrand der Trachea sulziges, leicht blutendes und zerfallendes Gewebe zu sehen.

Ein halbes Jahr später traten Gewichtsverlust und Schluckstörungen auf. Das histologische Ergebnis einer Probeexcision vom Tracheostomarand ergab "Anteile eines wenig differenzierten soliden Karzinoms". Endoskopisch wurde die Tumorausdehnung ermittelt. Das Karzinom erstreckte sich auf den Larynx, den Ösophaguseingang und den Tracheostomabereich. Eine erneute Probeexcision aus dem Tumor ergab die Diagnose "Zylindrom".

Der Vergleich mit den älteren Präparaten ergab, daß es sich von Anfang an um ein adenoidzystisches Karzinom gehandelt hatte. In der nachfolgenden Operation, einer queren Larynx-Pharynxresektion, konnte das Zylindrom nicht mehr im Gesunden extirpiert werden.

Ein halbes Jahr später traten in der linken Axilla gut verschiebliche Lymphknoten auf, sechs Monate darauf verstarb der Patient an einer Bronchopneumonie, nachdem zuletzt beidseits am Hals multiple Knoten aufgetreten waren und der Tumor zu einer Fazialisparese geführt hatte.

Fall 2: L. M.

Bei der Patientin L. M. trat mit 24 Jahren erstmals eine erbsgroße Geschwulst unter der linken Zungen-
seite auf. In einer auswärtigen Klinik erfolgte deshalb eine Zungenteilresektion.

Zwei Jahre später konnte lokal eine erneute Verdickung beobachtet werden. Die Patientin willigte jedoch nicht in eine Operation ein. In beiden Fällen wurde histologisch die Diagnose "Struma baseos linguae" gestellt.

Mit 34 Jahren, zehn Jahre nach Erstmanifestation, stellte sie sich mit einer erneuten Knotenbildung in der Zunge in der hiesigen Chirurgischen Universitätsklinik vor, wo eine weitere Zungenteilresektion und eine Exstirpation des Zungengrundes stattfand. Die Histologie ergab ein "Zylindrom mit teilweise schilddrüsenartigem Charakter".

Neun Jahre später wurde bei der inzwischen 43jährigen Patientin wiederum auswärts unterhalb des linken Kieferwinkels ein mit den großen Halsgefäßen verbackener Tumor exstirpiert, der in Richtung Schädelbasis gewachsen war. Histologisch handelte es sich wieder um ein adenoidzystisches Karzinom, diesmal mit intravasaler Ausbreitung. Da die Operation nicht im Gelingen erfolgt war, erhielt die Patientin eine Nachbestrahlung auf die Retro- und Infraaurikulärregion und den linken Kieferwinkel. Die Primärtumordosis betrug 45 Gy.

Weitere zwei Jahre später trat eine mannsfaustgroße Verschattung im 5. Interkostalraum rechts auf. Intraoperativ stellte sie sich als Tumor mit regionalen Pleurametastasen heraus. Die histologische Aufarbeitung des Bilobektomiepräparates ergab ein "knapp hühnereigroßes, knolliges Zylindrom in der Wand des Oberlappenbronchus". Der Pathologe zog aus dem Sitz und der Beschaffenheit des Tumors den Schluß, daß es

sich hier um ein primäres Bronchuszy lindrom gehandelt habe.

Die 50jährige Patientin stellte sich fünf Jahre darauf mit einem Knoten der linken Halsseite in der hiesigen Universitäts-HNO-Klinik vor. Es wurde palliativ eine Neck dissection mit Vagusresektion vorgenommen. Diesmal hatte das Zylindrom in einzelnen Bereichen Nerven ummauert und war teilweise in die Nervenscheiden eingebrochen. Zusätzlich waren lokale Lymphknotenmetastasen zu finden.

Vier Jahre später fielen im Röntgenbild des Thorax rundliche Verschattungen auf, die mittels einer bronchoskopisch erfolgten Probeexcision als Metastasen eines adenoidzystischen Karzinoms klassifiziert werden konnten. Die Patientin erhielt eine Bestrahlung beider Lungenflügel.

Mit 56 Jahren verstarb sie nach langsamem, kachektischem Verlauf infolge Lebermetastasierung und Aszitesbildung.

Der gesamte Krankheitsverlauf erstreckte sich in diesem Fall über eine Zeit von 32 Jahren! Bemerkenswert ist auch die Rezidivanzahl und die anfängliche histologische Fehldiagnose "Struma baseos linguae". Ob wirklich, wie vom beurteilenden Pathologen angenommen, die Lunge als Primärtumorlokalisation angesehen werden kann oder der Tumor in die Lunge metastasierte, ist klinisch nicht sicher zu sagen. Insgesamt zeigt dieser Fall die typischen Probleme beim Zylindrom, wie die schwierige histologische Diagnosestellung und

die Probleme bei der Abgrenzung gegenüber gesundem Gewebe.

Fall 3: St. H.

Der 31jährige Patient kam 1976 mit einer seit 1 1/2 Jahren bestehenden linksseitigen präaurikulären Schwellung in die Universitäts-HNO-Klinik Erlangen.

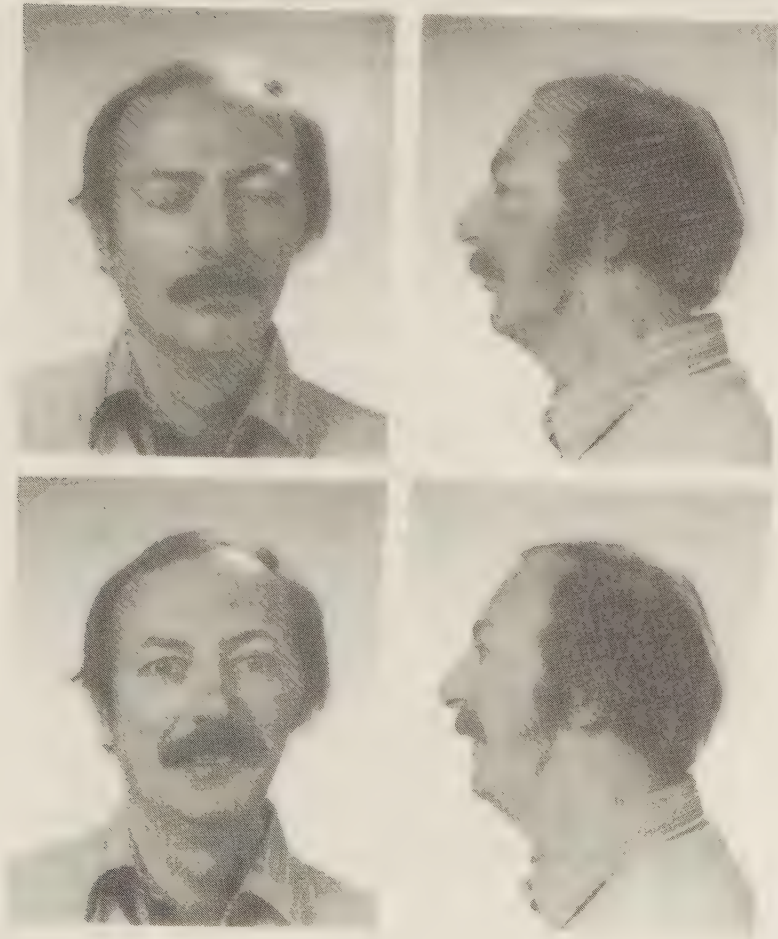
Bei der klinischen Untersuchung stellte sich im Bereich der linken Gl. parotis eine ca. zwetschgengroße derbe Schwellung heraus, die auf der Unterlage gut verschieblich war. Bereits präoperativ erfolgte durch eine Grobnadelbiopsie die Diagnose "Zylindrom".

Wegen der großen Tumorausdehnung wurde eine radikale Parotidektomie mit Resektion des linken Unterkieferastes, des linken Mastoids und der A. carotis externa links sowie eine radikale Neck dissection durchgeführt. Das resezierte Teilstück des N. facialis wurde durch ein N. auricularis magnus Interponat ersetzt.

Postoperativ erhielt der Patient eine Telekobaltbestrahlung von 50 Gy auf die linke Halsseite bis zur Schädelbasis.

Die Abbildung 8 zeigt den seitdem rezidiv- und metastasenfreen Patienten sieben Jahre postoperativ mit guter Fazialisfunktion.

Abb. 8: Sieben Jahre nach Durchführung einer radikalen Parotidektomie, Unterkieferresection und Neck dissection sowie Facialisplastik mittels N. auricularis magnus Interponats ist eine gute Fazialisfunktion erkennbar.



IV. Diskussion

Der heute als adenoidzystisches Karzinom - in der angloamerikanischen Literatur oft kurz "ACC" - klassifizierte Tumor wurde 1856 von BILLROTH erstmals als "Zylindrom" beschrieben (BILLROTH, 1856). In den darauf folgenden Veröffentlichungen wurde vorwiegend die Kasuistik einzelner Fälle vorgestellt. Infolge der geringen Fallzahl führten das Auftreten dieses Tumors unter einem variierenden histologischen Bild, eine unterschiedliche Beurteilung der Dignität und Histogenese zu nicht weniger als 23 Synonyma (siehe Tabelle 1 - S. 4). Verwertbare Aussagen zu Therapie und Prognose lagen noch nicht vor.

Erste statistische Aussagen in Bezug auf die Klinik und Histopathomorphologie stammen von QUATTLEBAUM, DOCKERTY und MAYO aus dem Jahr 1946 (QUATTLEBAUM et al., 1946). Als mögliche Ursachen für die relativ späte statistische Auswertung können nach ENEROTH (1964) die relative Seltenheit der Tumoren, die geringe Anzahl von Operationen im Bereich der Gl. parotis bis zu diesem Zeitpunkt (wegen der Gefahr der Facialisschädigung) und die erst später erfolgte Zusammenfassung der Patienten in Tumorzentren gelten. Bezeichnenderweise sind in der von der UICC (Union Internationale Contre le Cancer) herausgegebenen Broschüre "TNM - Klassifikation der malignen Tumoren" auch in der 3. Auflage 1979 noch keine Empfehlungen zur Klassifikation von Tumoren der Nasennebenhöhlen und der Speicheldrüsen enthalten.

Die heute anfallenden Fragen lassen sich in vier Themenkomplexe einordnen:

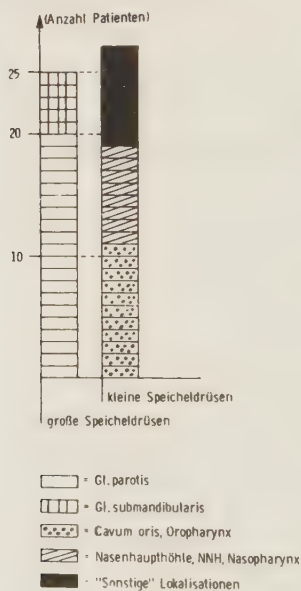
1. Klinisches Verhalten (Lokalisation, Symptomatik etc.)
2. Diagnostik
3. Therapie
4. Posttherapeutischer Verlauf

1. Klinisches Verhalten:

Lokalisation:

Das adenoidzystische Karzinom wächst auf dem Boden von drüsenartigen Strukturen. Dazu gehören im Fachgebiet der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde neben den großen und kleinen Speicheldrüsen die sekretproduzierenden Drüsen des oberen und unteren Respirationstraktes, die Drüsen des äußeren Gehörgangs und talgproduzierende Drüsen der Haut von Kopf und Hals. Die Verteilung der Patienten des eigenen Krankengutes auf die einzelnen Lokalisationen ist aus Tabelle 2 auf Seite 9 zu ersehen. Zur besseren Vergleichbarkeit mit den Werten anderer Autoren zeigt Tabelle 32 eine Zusammenfassung in große (Gl. parotis, Gl. submandibularis) und kleine Speicheldrüsen (Cavum oris, Oropharynx). Die Zylindrome der Nase, ihrer Nebenhöhlen und des Nasopharynx sowie "sonstiger" Lokalisationen wurden dabei den kleinen Speicheldrüsen zugerechnet, ähnlich der Aufteilung bei CHILLA et al. (1980), CONLEY und DINGMAN (1974) oder bei CONLEY (1975).

Tabelle 32: Tumorlokalisation bei Patienten der
Universitäts-HNO-Klinik Erlangen
(52 Patienten)



Im Vergleich mit den Werten anderer Autoren (siehe
Tabelle 33) stimmen die anhand des Erlanger Kranken-
gutes gewonnenen Ergebnisse in etwa überein.

Tabelle 33: Literaturvergleich - Lokalisationen
Fallzahl je Lokalisation/Gesamtfallzahl;
(in Klammer Prozentangabe)

Autoren:	große		kleine	
	Speicheldrüsen			
CHILLA et al. (1980)	28/49	(57%)	21/49	(43%)
CONLEY and DINGMAN (1974)	56/134	(42%)	78/134	(58%)
PERZIN et al. (1978)	24/63	(39%)	38/62	(61%)
SCHÄRER und ZOLLINGER (1973)	14/30	(46%)	16/30	(54%)
GRAHNE et al. (1977)	8/25	(32%)	17/25	(68%)
Universitäts-HNO-Klinik Erlangen (1981)	25/52	(48%)	27/52	(52%)
Gesamt	155/352	(44%)	197/352	(56%)

Auffällig ist ferner, daß sich die Aussagen ANDRÄ'S über das stets unilaterale Vorkommen der adenoidzystischen Karzinome bestätigt hat (ANDRÄ, 1964). Eine Ausnahme bilden lediglich die Gaumen- und Nasopharynxtumoren, deren Wachstum sich per continuitatem über die Mittellinie zur Gegenseite erstreckt.

Symptomatik:

Infolge unterschiedlicher anatomischer Gegebenheiten kann man je nach der Lokalisation einzelne Symptome differenzieren. Bei dem hiesigen Krankengut konnte zunächst lediglich der Verdacht auf Tumor geäußert werden, da die Symptome relativ unspezifisch waren. Auch nach CONLEY und DINGMAN (1974) sowie CONLEY (1975) treten bis zur Störung physiologischer Funktionen bei fortgeschrittenen Tumorstadien keine besonderen charakteristischen Symptome auf.

Bei Befall der großen Speicheldrüsen, Gl. parotis und Gl. submandibularis, gaben die hier erfaßten Patienten als Hauptsymptome Tumorschwellung (21/23) und Schmerzen (14/23 - ca. 61%) an. Das Auftreten von Schmerzen entspricht mit 61% dem Wert, den CUMMINGS anhand seiner Patientenakten mit 64% angab (CUMMINGS, 1977). Die Schmerzen können als lokalisierter oder diffuser Schmerz (CUMMINGS, 1977) oder als Druck- oder Zahnschmerz auftreten.

Diese beiden Hauptsymptome traten einzeln oder gemeinsam in Erscheinung. So klagten alle Patienten mit Befall der Gl. submandibularis über beide Symptome. Bei der Tumorlokalisation in der Gl. parotis wurden in acht Fällen nur eine Schwellung ohne Schmerzen, in einem Fall nur Schmerzen ohne Schwellung und achtmal beide Symptome kombiniert angegeben. Die Verschieblichkeit auf der Unterlage war in acht Fällen herabgesetzt (sechs Fälle mit der Lokalisation in der Gl. parotis und zwei Fälle mit der Lokalisation in der Gl. submandibularis), was als Zeichen infiltrativen Wachstums gedeutet werden kann.

Dieses infiltrative Wachstum äußert sich auch in der für diesen Tumor besonders typischen Neurotropie. So konnten CONLEY und DINGMAN (1974) entsprechend der Tumorlokalisation typische neurologische Beeinträchtigungen feststellen. Im Bereich der Gl. parotis und Gl. submandibularis äußerte sich dies bei sechs Erlanger Patienten durch den Befall des N. facialis (fünf Fälle mit der Lokalisation in der Gl. parotis, ein Fall mit der Tumorlokalisation in der Gl. submandibularis), sodaß eine Parese oder Schwäche einzelner Nervenäste resultierte. Das Auftreten von Schmerzen im Bereich der Gl. parotis ohne jegliche Schwellung stellt bei der bekannten Neurotropie des Tumors ein gefährliches Warnzeichen dar, über das auch andere Autoren berichtet haben (PERZIN et al., 1978). So war bei einem Patienten der hier erfaßten Serie der Schmerz in der Gl. parotis sogar Leitsymptom gewesen, ohne daß eine Schwellung aufgetreten war. ENEROTH (1964) hält zwar den Fazialisschmerz nicht für ein Kriterium der Malignität, dennoch ist bei einem solchen Symptom sicher eine weitere Abklärung und Beobachtung des Patienten notwendig.

Eine komplette Fazialisparese konnte bei den Patienten der Erlanger Universitäts-HNO-Klinik nicht beobachtet werden. Sie stellt sicherlich auch ein eher seltenes Ereignis dar (ENEROTH, 1964). Die hohe Anzahl von Fazialisparalysen, wie sie mit 50% von CUMMINGS (1977) angegeben wird, läßt sicherlich auf ein sehr spätes Tumorstadium in seinem Krankengut schließen. Das von PELLEGRINO (1977) beschriebene Zungenbrennen bei einem Zylindrom der Gl. submandibularis dürfte ebenfalls auf eine Nervenirritation infolge

der neurotrophen Wachstumstendenz zurückzuführen sein.

Bei der Lokalisation im inneren Parotislapfen kann der Tumor in den Parapharyngealraum wachsen, so daß es zur medialen Ausbuchtung der Pharynxwand mit Schluck- und evtl. Atembeschwerden kommen kann. Der N. facialis kann aufgrund seiner Dehnbarkeit unauffällig bleiben (ENEROTH, 1977).

Die Symptomatik der nicht in den großen Speicheldrüsen gelegenen Zylindrome ist im Wesentlichen durch die Raumverdrängung des Tumors an der jeweiligen anatomischen Struktur bedingt und je nach Lokalisation unterschiedlich. Hierauf wurde bereits im Teil "Symptomatik" (S. 10) ausführlich eingegangen.

Das häufigste Symptom im Bereich der Nasenhaupt- und -nebenhöhlen sowie im Nasopharynx ist neben einer Tumorschwellung (7 von 8 Patienten) eine Behinderung der Nasenatmung (6 von 8 Patienten). OSBORN (1977) erwähnt zusätzlich Schmerzen im Bereich des N. facialis bei der Tumorlokalisation in der Nasenhaupt- und den Nasennebenhöhlen und bei der Lokalisation im Nasopharynx Hörstörungen sowie Diplopie. PERZIN et al. (1978) führen als weitere Symptome Epistaxis sowie Schmerzen ohne Tumorschwellung an. Epistaxis konnte bei den Erlanger Patienten in vier Fällen beobachtet werden, über Schmerzen klagten drei Patienten. Eine Hörverminderung infolge Tubenventilationsstörung trat in zwei von acht Fällen auf. Ein weiterer Patient gab Schluckstörungen an. Als Ursache konnte eine Tumorstenose in den Mundraum festgestellt werden.

Bei der Lokalisation in der Trachea kann eine Heiser-

keit auftreten (CLEVELAND et al., 1977; REID, 1952; BORGSCHULTE, 1953) oder bei fortgeschrittenem Tumorstadium eine Dyspnoe (NAUMANN, 1948; REID, 1952; BORGSCHULTE, 1953; GUTTMAN, 1936; CLEVELAND, 1977; KARDUCK et al., 1977), sodaß asthmaartige Zustände hervorgerufen werden können (BORGSCHULTE, 1953; CLEVELAND, 1977; KARDUCK et al., 1977). Infolge des langsamen Wachstums können sich Anpassungsvorgänge im Blutbild (BORGSCHULTE, 1953; KARDUCK et al., 1977) und in der Atemmechanik bemerkbar machen (KARDUCK et al., 1977) sodaß erst ab einem gewissen Stadium die Kompensationsmaßnahmen nicht mehr ausreichen und der Patient subjektive Beschwerden bemerkt (KARDUCK et al., 1977). CLEVELAND (1977) gibt dafür eine Mindestverlegung des Tracheallumens von 75% an. Diese Tatsache erklärt auch das relativ späte Erscheinen eines Patienten mit einem Trachealzylindrom in der hiesigen Klinik. Im Vergleich mit der von BORGSCHULTE (1953) geschilderten 20 Jahre dauernden Atemnot kam dieser Patient sehr schnell in die Klinik (1 Jahr). Trotzdem war der Tumor inzwischen soweit gewachsen, daß er nicht mehr kurativ operiert werden konnte.

Altersverteilung:

Die Altersverteilung der an einem adenoidzystischen Karzinom erkrankten Patienten ist unauffällig. Die diesbezüglichen Angaben in der Literatur erstrecken sich auf einen Bereich zwischen dem 20. und 90. Lebensjahr (CONLEY and DINGMAN, 1974; OSBORN, 1977; GRAHNE et al., 1977; BECKER et al., 1978; BLACK et al., 1980; CHILLA et al., 1980) und stimmen mit der

Altersverteilung der hiesigen Patienten überein
(jüngster Patient: 23 Jahre alt; ältester Patient:
80 Jahre alt).

BECKER et al. (1978), CONLEY und DINGMAN (1974) sowie CONLEY (1975) geben einen altersmäßigen Schwerpunkt zwischen dem 40. und dem 70. Lebensjahr an. Von einem Auftreten besonders im höheren Alter berichten NAUJOKS (1981) mit einer Gipfelbildung in der 6. und 7. Dekade und BUSUTTIL (1977) mit einer Gipfelbildung in der 5. und 6. Lebensdekade. Patienten unter 20 Jahren scheinen Einzelfälle darzustellen. Entsprechende Angaben lassen sich bei GANZER (1974) mit 18 Jahren, PERZIN et al. (1978) mit 15 Jahren, SCHÄRER und ZOLLINGER (1973) mit 14 Jahren sowie ENEROTH und ZAJIZEK (1969) finden. Kinder mit einem adenoidzystischen Karzinom scheinen Ausnahmefälle darzustellen. So berichtet SCOTT (1963) über ein vierjähriges Kind mit einem Bronchuszy lindrom.

Bei den in der hiesigen Klinik behandelten Patienten ließ sich weder für das gesamte Krankengut noch nach Geschlechtern getrennt ein Altersgipfel oder eine besondere Altersverteilung nachweisen.

Geschlechtsverteilung:

Bei den Patienten der Erlanger Universitäts-HNO-Klinik waren insgesamt (alle Lokalisationen) etwas mehr Frauen als Männer betroffen (29 Frauen : 23 Männer). Angaben zu einzelnen Lokalisationen wären wegen der geringen Fallzahl zu ungenau. NAUJOKS (1981), BLACK et al. (1980),

CHILLA et al. (1980), BUSUTTIL (1977), GRAHNE et al. (1977), CONLEY und DINGMAN (1974), SCHÄRER und ZOLLINGER (1973) und PERZIN et al. (1978) geben diese leichte Verschiebung ebenfalls an.

REID (1952) und ANDRÄ (1964) fanden dagegen je nach Lokalisation eine unterschiedliche Geschlechtsverteilung. Bei REID überwiegen die Männer gegenüber den Frauen mit einem Zylindrom in der Trachea oder des Bronchus. BORGSCHULTE (1953) gab für die gleiche Lokalisation ein ausgeglichenes Verhältnis an. ENEROTH et al. (1967; 1968a) konnten dies anhand eines größeren Krankengutes für die Gl. submandibularis und den Gaumenbereich bestätigen.

Anamnesedauer:

Unter Anamnesedauer wird die Zeit verstanden, die zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und dem ersten Besuch beim Arzt verstrichen ist. Als typisch kann eine relativ lange Anamnesedauer gelten, als deren Ursache ENEROTH (1973) das langsame Wachstum dieses Tumors angibt. BLACK et al. (1980) geben Zeiten zwischen einem Monat und acht Jahren an. Für die Lokalisation am Gaumen ermittelten ENEROTH et al. (1968a) und ENEROTH (1970) Werte zwischen wenigen Tagen und 12 Jahren, für die Gl. submandibularis sogar Zeiten bis zu 25 Jahren (ENEROTH and HJERTMAN, 1966; ENEROTH, 1970).

Zusätzlich wurden unterschiedliche Durchschnittswerte für den Gaumenbereich mit 1,9 Jahren, für die Gl. pa-

rotis mit 3,7 Jahren und für die Gl. submandibularis mit 5,6 Jahren angegeben (ENEROTH, 1966; 1970; ENEROTH and HJERTMAN, 1966; ENEROTH et al., 1967). Als Ursache für diese Unterschiede führten ENEROTH und HJERTMAN (1966) eine unterschiedliche Wachstumsgeschwindigkeit und verschieden stark ausgeprägte Symptome an. Eine Tumorbildung in der Gl. parotis sei viel eher ein "kosmetisches Problem" als in der Gl. submandibularis (ENEROTH and HJERTMAN, 1966).

Bei den hier zur Verfügung stehenden Patienten erstreckte sich die Anamnesezeit bis zu 13 Jahren (Tumoralokalisation in der Gl. parotis). Bei einer Patientin fiel der Tumor bei einer Krebsvorsorgeuntersuchung auf (Lokalisation am harten Gaumen - siehe STEINER et al., 1976). Insgesamt war bei 12 von 43 Patienten die Anamnesezeit kürzer als sechs Monate (ca. 27%) und in 28 Fällen kürzer als zwei Jahre (ca. 65%). Die durchschnittliche Anamnesezeit war bei den hiesigen Patienten mit einem Zylindrom der Gl. parotis ebenfalls kürzer als bei Patienten mit einem adenoidzystischen Karzinom der Gl. submandibularis.

2. Diagnostik/Histologie:

Die klinische Symptomatik des adenoidzystischen Karzinoms ist unspezifisch, so daß die Diagnose allein auf der histologischen Auswertung von Tumorgewebe beruht. Obwohl von ENEROTH und ZAJIZEK (1969) auf zytologische Diagnosemöglichkeiten hingewiesen worden ist, spielt die Zytologie bei der Erkennung der Zylindrome keine große Rolle.

Histologische Charakteristika wurden bereits eingehend von QUATTLEBAUM et al. (1946), ENEROTH und HJERTMAN (1966), ENEROTH et al. (1967), OSBORN (1977), BUSUTTIL (1977), PERZIN et al. (1978) sowie THACKRAY und LUCAS (1974) beschrieben.

Ein infiltratives, neurotropes Tumorstadium wurde von FOOTE und FRAZELL (1953), THACKRAY und LUCAS (1960 und 1974), SCHUCHARDT und SPIESSL (1960), STIEBITZ (1972), GULMEN und CROSSON (1975), CUMMINGS (1977), BUSUTTIL (1977), ENEROTH (1964 und 1973), OSBORN (1977) und MAN und MCINNES (1980) bestätigt. Auf das invasive Wachstum mit Kapseldurchbruch wurde ferner von KNAK und BRANDT (1967), STROBEL (1966), ANDRÄ (1964), MIEHLKE (1960), SCHÜLE (1958 und 1972), CLEVELAND (1977) und STELLMACH (1972) hingewiesen. Letzterer konnte einen Gefäßeinbruch in die A. carotis communis beobachten.

Bei den Patienten der Universitäts-HNO-Klinik Erlangen wurde in 21 von 52 Fällen (ca. 40%) invasives Tumorstadium diagnostiziert, wobei der Tumor in sechs von 21 Fällen (ca. 30%) in Nervenscheiden bzw. direkt in die Nerven infiltrierte.

Neben der Infiltration in Nerven und Gefäße stellt das uneinheitliche histologische Erscheinungsbild eine weitere Eigenart dieses Tumors dar. So unterscheiden THACKRAY und LUCAS (1960) deskriptiv eine mehr zystisch-cribriforme von einer eher soliden Komponente. ENEROTH (1964) sah in dem cribriformen Typ eine hochdifferenzierte Form mit guter Prognose und in dem soliden Typ eine geringdifferenzierte Form mit schlechter Prognose. Zusätzlich trennte er von diesen

beiden Formen eine Mischform ab. PERZIN et al. (1978) und CHILLA et al. (1980) unterteilten ihre Fälle ebenfalls in drei histologische Varianten, wobei sie die tubuläre Form als prognostisch noch günstiger als die cribriforme Variante einstufen. Ähnliche Aufteilungen vollzogen DWORAKOWSKAJA (1979), GRAHNE et al. (1977) und KLEINSASSER (1969) mit vier Subtypen und SCHÄRER und ZOLLINGER (1973) sogar mit fünf Subtypen.

Eine solche Aufteilung in histologische Klassen ist aber für die Beurteilung der Prognose des Tumors nur unter Einschränkungen möglich, da erstens eine sichere Einteilung nicht immer möglich ist und zweitens fließende Übergänge zwischen den einzelnen Formen bestehen (PERZIN et al., 1978; OSBORN, 1977). JOHNS (1980) fordert deshalb eine von der histologischen Subklassifizierung unabhängige Therapie.

Als weiteres Argument gegen eine solche Unterteilung kann die schwierige histologische Abgrenzung gegenüber anderen Tumoren gelten, auf die schon von BILLROTH (1859) hingewiesen wurde. Als mögliche Fehldiagnose kommt in erster Linie das pleomorphe Adenom in Frage (THACKRAY and LUCAS, 1960; MIEHLKE, 1960; KLEINSASSER, 1969; GULMEN and CROSSON, 1975; BUSUTTIL, 1977; CUMMINGS, 1977; ENEROTH, 1964). THACKRAY und LUCAS (1960) konnten anhand der klaren Abgrenzung der Epithelzellen von dem interzellulären Schleimmaterial erstmals klar die adenoidzystischen Karzinome von den pleomorphen Adenomen differenzieren.

Bei der Lokalisation in der Trachea bzw. im Zungenbereich kann eine aberrierende bzw. intratracheale

Struma vorgetäuscht werden (BILLROTH, 1859). NAUMANN (1948) und BORGSCHULTE (1953) wiesen bereits auf diese Möglichkeit hin. Bei zwei Patienten der Universitäts-HNO-Klinik Erlangen bestätigte sich dies ebenfalls (siehe Kasuistik - S. 62). Es handelte sich bei diesen beiden Patienten um einen zystisch-cribriformen Untertyp.

SCHÄRER und ZOLLINGER (1973) sowie ENEROTH et al. (1967) erörterten die Ähnlichkeit zwischen soliden Tumoranteilen beim adenoidzystischen Karzinom und einem soliden bzw. anaplastischen Karzinom.

Als weitere Abgrenzung von den Zylindromen erwähnen CUMMINGS (1977) den Mukoepidermoidtumor, GULMEN und CROSSON (1975) das undifferenzierte Adenoidkarzinom und HARPMAN (1974) das benigne Hidroadenom.

Das Ausmaß der Schwierigkeiten bei der histologischen Diagnosestellung wird besonders durch die überraschend große Anzahl anderslautender Erstdiagnosen deutlich, die später in "adenoidzystisches Karzinom" umgeändert wurden (siehe auch CHILLA et al., 1980). So wurde bei 15 von 52 Patienten des hier beschriebenen Kollektivs zunächst eine anderslautende histologische Diagnose gestellt (ca. 29%)! In sieben Fällen lautete die erste Diagnose pleomorphes Adenom bzw. Misch tumor, je zweimal solides Karzinom, Papillom und Schilddrüsenadenom bzw. Struma, und je einmal undifferenziertes Karzinom bzw. maligner Prozeß ohne weitere Festlegung.

Die große Anzahl anderslautender histologischer Erstdiagnosen, im Besonderen die Diagnose "pleomorphes Adenom" bzw. "Misch tumor" wirft die Frage auf, ob nicht

ein beträchtlicher Anteil der Zylindrome aus einem Misch tumor hervorgegangen ist, also eine Malignitätssteigerung erfolgte.

So wird einerseits von verschiedenen Autoren die Entstehung von "Karzinomen im pleomorphen Adenom" erwähnt, andererseits aber auf die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten zwischen adenoidzystischen Karzinomen und pleomorphen Adenomen hingewiesen (KLEINSASSER und KLEIN, 1968; ENEROTH et al., 1968a; SEIFERT und DONATH, 1976; NAUJOKS, 1981). KLEINSASSER und KLEIN (1968) geben an, daß in 2 bis 3% aller Misch tumoren Karzinome entstehen. Wesentlich häufiger sollen sich jedoch Adenoakanthome entwickeln, eine Mischform aus einem Plattenepithel- und einem Adenokarzinom. SEIFERT und DONATH (1976) beobachteten in 38 von 473 (ca. 8%) pleomorphen Adenomen die Entstehung von Karzinomen. Von diesen 38 Karzinomen waren allerdings nur fünf Zylindrome (ca. 1% aller pleomorphen Adenome). Leider gibt keiner dieser Autoren die Prozentzahl an adenoidzystischen Karzinomen an, die aus einem Misch tumor entstanden sind.

Bei dem hier untersuchten Krankengut konnte in keinem Fall eine solche Tumorgenese nachgewiesen werden, obwohl bei der Auswertung histologischer Schnitte ältere histologische Präparate des gleichen Patienten zum Vergleich mit herangezogen wurden. Für die adenoidzystischen Karzinome dürfte deshalb die Karzinogenese aus einem pleomorphen Adenom eher eine Seltenheit und nicht die Regel darstellen.

3. Therapie:

Wurden früher die Zylindrome oft den semimaligen bzw. den fakultativ oder potentiell malignen Tumoren zugeordnet (MEHNERT, 1958; SCHUCHARDT und SPIESSL, 1960; MIEHLKE, 1960; BECKER, 1958; SCHÜLE, 1958; SCHÄRER und ZOLLINGER, 1973), so hat sich heute die Ansicht durchgesetzt, daß es sich um einen malignen Tumor handelt, der dementsprechend mit allen Konsequenzen behandelt werden sollte (ANDRÄ, 1964; SCHÜLE, 1972; SCHETTLER, 1972; GANZER, 1974; CONLEY and DINGMAN, 1974; CUMMINGS, 1977; CHILLA et al., 1980; Black et al., 1980; JOHNS, 1980 und NAUJOKS, 1981).

Die meisten Autoren halten eine möglichst frühe und radikale operative Therapie für die beste Behandlung (ENEROTH and HJERTMAN, 1966; ENEROTH et al., 1967; NAUJOKS, 1981; CHILLA et al., 1980; CONLEY, 1975). BLACK et al. (1980), ENEROTH (1977), SCHÄRER und ZOLLINGER (1973) sowie GRAHNE et al. (1977) betonen besonders die Tumorausschälung weit im Gesunden. Intraoperativ ist dieser Tumor aber gegenüber normalem Gewebe oft schwierig abgrenzbar, wie sich an der großen Zahl von Rezidiven erkennen läßt (siehe S. 47). SCHÄRER und ZOLLINGER (1973) empfehlen daher sogar eine intraoperative Abklärung durch Serienschnitte!

JAHNKE (1978), BECKER et al. (1978) sowie THACKRAY und LUCAS (1974) heben die Wichtigkeit eines radikalen chirurgischen Vorgehens bereits bei der Erstoperation hervor, da kurative Ergebnisse bei der Operation von Rezidivtumoren nicht mehr möglich seien, womit die hohe Anzahl von Patienten erklärt würde, die mit einem

Residualtumor aus operativer Behandlung entlassen werden mußten (17 von 48 operierten Patienten - S. 49).

CONLEY und DINGMAN (1974) gaben deshalb für die adenoidzystischen Karzinome verschiedenster Lokalisation detaillierte operative Maßnahmen zur Beherrschung des Tumors an.

Die Diskussion um eine Resektion des N. facialis jedoch darf auch heute noch nicht als abgeschlossen betrachtet werden. Für eine Fazialisresektion spricht die Neurotropie des Tumors und damit die Gefahr, rezidivbildende Tumorzellen am N. facialis zurückzulassen (CHILLA et al., 1980; GANZER, 1974; BECKER et al., 1978; CONLEY and DINGMAN, 1974). Gegen eine Fazialisresektion können die erheblichen Gesichtsentstellungen, die Schwierigkeiten bei der Aufnahme flüssiger Nahrung sowie das Frey-Syndrom angeführt werden (NAUJOKS, 1981). Dem stehen die guten Ergebnisse nach Durchführung einer Fazialisplastik an Patienten der hiesigen Klinik gegenüber (THUMFART et al., 1980). So liegen bei fünf von neun Patienten mit einem adenoidzystischen Karzinom gute Ergebnisse nach Durchführung einer Fazialisplastik vor (zwei Fälle sind noch nicht beurteilbar). Im Zweifelsfall spricht auch die Tatsache, daß ein Rezidiv mit Einbruch in perineurale Lymphspalten nicht mehr zu beherrschen ist, für die Resektion des N. facialis.

Unterschiedliche Ansichten bestehen in der Literatur auch bezüglich der Durchführung einer Neck dissection. GANZER (1974), CHILLA et al. (1980), CUMMINGS (1977),

PERZIN et al. (1978) und CONLEY (1975) führen zumindest bei der Erstoperation eine Neck dissection nur bei palpablen Lymphknoten durch, BECKER et al. (1978), ENEROTH (1977) und NAUJOKS (1981) dagegen in allen Fällen.

Unter dem hier untersuchten Krankengut waren 23 Patienten mit einer Neck dissection. 15 Neck dissection-Präparate enthielten Tumorgewebe, jedoch nur sechs Präparate echte Lymphknotenmetastasen. In den übrigen neun Fällen war der Tumor lediglich per continuitatem in die Halsweichteile eingewachsen. Die Tendenz zu lymphogener Metastasierung ist also als relativ gering anzusehen, zumal sich unter den hier untersuchten Patienten auch sieben Fälle mit hämatogenen Tumormetastasen befanden.

Als operationsergänzende Maßnahmen stehen noch die Strahlentherapie und die Behandlung mit zytostatisch wirkenden Pharmaka zur Verfügung. War früher der Erfolg einer Bestrahlung umstritten, so halten heute die meisten Autoren die adenoidzystischen Karzinome für radiosensibel, aber nicht für radiokurabel (BLACK et al., 1980; ENEROTH, 1977; NAUJOKS, 1981; CHILLA et al., 1980; CUMMINGS, 1977; PERZIN et al., 1978; JOHNS, 1980; GRAHNE et al., 1977; CLEVELAND, 1977). Daher wurden die Patienten des vorliegenden Krankengutes seit 1975/1976 in der Regel auch nachbestrahlt (26 von 52 Patienten). Gelegentlich wurde auch die Regression von Tumormetastasen auf Bestrahlung beobachtet. Auch die präoperative Strahlentherapie führte bei einigen Patienten zu einer Tumorkleinerung (zwei von drei Fällen). Somit zeigen

auch die hier untersuchten Fälle, daß der Tumor oder seine Metastasen auf eine Bestrahlung ansprechen können und die adenoidzystischen Karzinome zumindest als radiosensibel angesehen werden müssen.

4. Posttherapeutischer Verlauf:

Rezidive:

Das Auftreten von Rezidiven kann als ein typisches Merkmal der adenoidzystischen Karzinome bezeichnet werden. Die Rezidivquoten schwanken zwischen 42% bei CONLEY und DINGMAN (1974) und ca. 79% bei CHILLA et al. (1980). Tabelle 34 zeigt die an dieser Klinik ermittelten Werte im Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren.

Tabelle 34: Rezidivhäufigkeit adenoidzystischer Karzinome
Rezidivfallzahl/Gesamtfallzahl (Prozent-
angabe)

	Rezidivanzahl	
CHILLA et al. (1980)	39/49	(ca. 79%)
CONLEY und DINGMAN (1974)	56/134	(ca. 42%)
SCHÄRER und ZOLLINGER (1973)	17/26	(ca. 66%)
JOHNS (1980)	17/28	(ca. 61%)
Universitäts-HNO-Klinik Erlangen	19/42	(ca. 45%)

SCHÄRER und ZOLLINGER (1973) halten Zylindrome besonders in der Gl. parotis für rezidivgefährdet. CONLEY und DINGMAN (1974) geben dagegen höhere Rezidivquoten in den kleinen Speicheldrüsen an und erklären dies mit der Größe des befallenen Organs und der anatomischen Lage der kleinen Speicheldrüsen. So soll in den großen Speicheldrüsen der Tumor über eine längere Zeit in der Drüse selber wachsen, ehe es zu einer Infiltration der Umgebung komme (CONLEY and DINGMAN, 1974). Bei den Patienten der Erlanger Universitäts-HNO-Klinik war kein auffallender Unterschied zwischen einzelnen Lokalisationen in Bezug auf die Rezidivquote feststellbar.

Auch das wiederholte Auftreten von Rezidiven bei ein und demselben Patienten ist in der Literatur beschrieben worden (bis zu 12 Rezidive pro Patient; BECKER et al., 1978). Bei den hier untersuchten Patienten kam es nur in je zwei Fällen zu vier bzw. drei Rezidiven, in drei Fällen zu zwei Rezidiven und in 12 Fällen zu einem Rezidiv. Diese vergleichsweise guten Ergebnisse können auf die an dieser Klinik besonders radikal durchgeführte Erstoperation, gegebenenfalls mit sofortiger Nachoperation, zurückgeführt werden.

Der Zeitraum zwischen der Erstoperation und dem Auftreten der Rezidive kann Jahre betragen (BLACK et al., 1980; SCHÄRER und ZOLLINGER, 1973). Bei sechs Erlanger Patienten trat das erste Rezidiv nach neun Jahren (!) oder später auf, bei einem Patienten sogar erst nach 15 Jahren (siehe Tabelle 22 auf S. 49).

Metastasen:

In der Literatur existieren zahlreiche Hinweise auf die Tendenz des adenoidzystischen Karzinoms zu hämatogener Metastasierung (SCHÄRER und ZOLLINGER, 1973; GANZER, 1974; CONLEY and DINGMAN, 1974; ENEROTH and HJERTMAN, 1966; BECKER et al., 1978; OSBORN, 1977; JOHNS, 1980; BLACK et al., 1980). Sieben der hier untersuchten 52 Patienten wiesen hämatogene Metastasen auf, so daß die von anderen Autoren beschriebene relativ hohe Tendenz zu hämatogener Metastasierung hier bestätigt werden kann.

Wie auch aus den histologischen Ergebnissen der Neck dissection-Präparate ersichtlich ist, hat der Tumor offensichtlich eine größere Neigung, per continuitatem in die Halsweichteile zu wachsen als lymphogen zu metastasieren. Neun Neck dissection-Präparate mit einem per continuitatem eingewachsenen Tumor, ohne Lymphknotenbeteiligung, stehen sechs Präparate mit Lymphknotenbeteiligung gegenüber.

Als Ursache der hämatogenen Metastasierung kommt nur der Einbruch in venöse und arterielle Gefäße in Frage (GULMEN and CROSSON, 1975). STELLMACH (1975) stellte einen Einbruch in die A. carotis communis vor, deren gesamtes Versorgungsgebiet demzufolge metastasengefährdet war. Dieser Einbruch in ein arterielles Gefäß dürfte auch die Ursache vieler Hirnmetastasen sein. Auf venösem Weg entstandene Metastasen lokalisieren sich dagegen hauptsächlich in den Lungen (CONLEY and DINGMAN, 1974; CHILLA et al., 1980; REICHELT und SAVASER, 1978; GANZER, 1974; MIEHLKE,

1960; eigenes Krankengut), der Leber (CHILLA et al., 1980; GANZER, 1974; BUSUTTIL, 1977; eigenes Krankengut), der Niere (SMITH et al., bei BUSUTTIL, 1977), den Knochen - Röhrenknochen, Becken - (CONLEY and DINGMAN, 1974; CHILLA et al., 1980; GANZER, 1974; MIEHLKE, 1960; eigenes Krankengut) oder der Haut (REICHELt und SAVASER, 1978; GANZER, 1974, MIEHLKE, 1960).

Arteriell entstandene Metastasen sind dagegen im Gehirn (CONLEY and DINGMAN, 1974; MIEHLKE, 1960), der Schädelbasis bzw. der Schädelkalotte (REICHELt und SAVASER, 1978; Universitäts-HNO-Klinik Erlangen), retrobulbär sowie in der Zunge bei Primärtumorsitz in der Lunge (eigenes Krankengut) zu finden.

Ein wesentlicher Faktor bei der Entstehung von Fernmetastasen scheint die Tumorgroße zu sein (JOHNS, 1980).

Auf die Überlebenszeit sollen sich nach CONLEY und DINGMAN (1974), BECKER et al. (1978) und GANZER (1974) Lungenmetastasen nicht unbedingt negativ auswirken und den Patienten sogar ein Weiterleben ohne wesentliche Beschwerden gestatten. So soll die Überlebenszeit nach Manifestation von Fernmetastasen bis zu acht Jahren betragen (GANZER, 1974). Sechs Patienten der Universitäts-HNO-Klinik Erlangen lebten nach der Erkennung von Fernmetastasen zwischen sechs Monaten und 2 3/4 Jahren. Nur bei einer weiteren Patientin mit dem vermutlichen Primärtumor im rechten Hauptbronchus war die Überlebenszeit nach der Erkennung

der Fernmetastasen mit 32 Jahren wesentlich länger (siehe Kasuistik Fall 2 - Seite 63).

Bemerkenswert erscheint in diesem Zusammenhang die Tatsache, daß bei allen sieben Patienten mit Fernmetastasen ein Residualtumor im Primärbereich vorlag. SCHÄRER und ZOLLINGER (1973) erwähnen, daß den Metastasen in der Regel Rezidive vorausgehen.

Bei den sieben Erlanger Patienten mit Fernmetastasen betrug die Anamnesedauer zwischen neun Monaten und 12 bis 13 Jahren (9 Monate, 3, 5, 10, 12-13 Jahre; in zwei Fällen nicht eruierbar).

Zwei Patienten besaßen bereits bei der ersten Vorstellung in der Klinik hämatogene Metastasen. Bei den übrigen fünf Patienten betrug die metastasenfreie Zeit nach der Erstoperation zwischen neun Monaten und zehn Jahren. Das durchschnittliche Zeitintervall zwischen Primärtumorooperation und Auftreten der ersten Metastasen kann nach SCHÄRER und ZOLLINGER (1973) bis zu 20 Jahren betragen.

Die Therapie der Fernmetastasen besteht hauptsächlich aus palliativen Maßnahmen (CONLEY and DINGMAN, 1974). Bei einer solitären Lungenmetastase kann eine Lobektomie vorgenommen werden (CONLEY and DINGMAN, 1974). Als weitere Maßnahmen bieten sich die Strahlentherapie und die medikamentöse Behandlung mit zytostatisch wirkenden Pharmaka an. So führte bei einigen Erlanger Patienten die Bestrahlung der Lungen zu einer deutlichen Regression der Metastasen.

Überlebenszeit:

Zur Beurteilung der erfolgten Tumorthherapie wurde 1964 von ENEROTH (1964) erstmals die "DSR" - determinate survival rate - bei der Erforschung adenoidzystischer Karzinome angewandt. Sie berücksichtigt alle Patienten, deren Befinden über den gesamten Beobachtungszeitraum kontrolliert werden konnte und die während dieser Zeit weder verschollen noch an einer interkurrenten Krankheit verstarben. Sie gibt in Prozent den Anteil der nach einer gewissen Frist noch lebenden Patienten an. An der hiesigen Universitäts-HNO-Klinik beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate ("DSR" - 5 Jahre) ca. 90% und die 8-Jahres-Überlebensrate ("DSR" - 8 Jahre) ca. 79%. Tabelle 35 zeigt zum Vergleich die Werte anderer Autoren.

Vergleichswerte für einen Zeitraum von zehn Jahren oder länger sind nur von ENEROTH (1977) und CONLEY (bei JOHNS, 1980) angegeben worden (siehe Tabelle 36).

Tabelle 35: Determinate survival rate ("DSR")

	"DSR"-5-Jahre	"DSR"-8-Jahre
BLACK et al. (1980)	ca. 80%	ca. 60%
JOHNS (1980)	ca. 60%	
ENEROTH (1977)	ca. 75%	
CONLEY (bei JOHNS, 1980)	ca. 82%	
Universitäts-HNO-Klinik Erlangen	ca. 90%	ca. 79%

Tabelle 36: Determinate survival rate längerer Zeiträume

ENEROTH (1977)		CONLEY (bei JOHNS, 1980)
DSR - 5-Jahre	ca. 75%	ca. 82%
DSR - 10-Jahre	ca. 40%	ca. 77%
DSR - 15-Jahre	ca. 20%	
DSR - 20-Jahre	ca. 13%	

Aus diesen Tabellen ist wiederum ersichtlich, daß die Annahme einer "Fünfjahresheilung", wie bei anderen Tumoren, bei den adenoidzystischen Karzinomen nicht sinnvoll ist!

Die Rezidive treten typischerweise noch nach mehreren Jahren auf und die Metastasen wachsen relativ langsam (siehe Tabelle 22).

Daher ist eine lebenslange Überwachung der Patienten unbedingt erforderlich! Eine ähnliche Ansicht vertreten JOHNS (1980), GANZER (1974), MAN und MCINNES (1980) und BECKER et al. (1978). Andererseits ist eine Überlebenszeit von 20 Jahren und mehr auch bei Vorliegen von Metastasen nicht ausgeschlossen.

Für die Erlanger Zylindrompatienten lassen sich weitere Aussagen in Bezug auf die Überlebensrate etc.

nur nach einem längeren Beobachtungszeitraum machen. Zur Zeit besteht jedoch kein Hinweis, den derzeitigen Behandlungsweg mit radikaler Erstoperation und anschließender Nachbestrahlung zu verlassen. Der Vergleich mit den Angaben in der Literatur zeigt im Gegenteil, daß in dem Patientengut der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenkranke der Universität Erlangen-Nürnberg relativ wenige Rezidive auftreten (siehe dazu Tabelle 34, S.86). Auch die 5-Jahres-Überlebensrate ("DSR" - 5-Jahre) kann sich mit ca. 90% im Vergleich durchaus sehen lassen (Tabelle 35, S. 91), so daß das bisherige Therapiekonzept beibehalten werden kann. Offenbar wirken sich die zur Erlangung der Tumorfreiheit erfolgten sofortigen Nachoperationen auf den weiteren Krankheitsverlauf positiv aus.

V. Literaturverzeichnis

1. ANDRÄ, A.: Über Einordnung und Verhalten der Zylindrome.
Dtsch. zahnärztl. Zeitung 19: 1072-1080 (1964)
2. BECKER, W.: Die Klinik der großen Kopfspeicheldrüsen.
Z. Laryng. Rhinol. 37: 227-237 (1958)
3. BECKER, W., HAUBRICH, SEIFERT: Krankheiten der Kopfspeicheldrüsen.
in: BERENDES, J., R.LINK, F.ZÖLLNER
Hals-Nasen-Ohrenheilkunde in Praxis und Klinik, Bd. III, 2. Aufl.
Stuttgart: Thieme Verlag, 1978
4. BECKER, W., H.H.NAUMANN, C.R.PFALTZ: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. S. 542-543
Stuttgart: Thieme Verlag 1982
5. BILLROTH, Th.: Untersuchungen über die Entwicklung der Blutgefäße, S. 55 ff und S. 80 ff
Berlin: Reimer-Verlag 1856
6. BILLROTH, Th.: Beobachtungen über Geschwülste der Speicheldrüsen.
Virchows Arch. path. Anatomie 17:
357-375 (1859)
7. BLACK, K.M., FITZPATRICK, PALMER: Adenoid cystic carcinoma of the salivary glands.
Canadian J. Surg. 23: 32-35 (1980)
8. BOCCA, E.: Chirurgie der Halslymphknoten.
in: NAUMANN, H.H.: Kopf- und Halschirurgie
Bd. 1
Stuttgart: Thieme Verlag 1972

9. BORGSCHULTE, F.: Über das Vorkommen von primären Tumoren (Cyliindromen) in der Trachea. Arch. Ohr.-Nas.-Kehlkopfheilk. 162: 432-450 (1953)
10. BÜCHNER, F., E.GRUNDMANN: Lehrbuch der speziellen Pathologie. 6. Aufl., S. 218
München: Urban & Schwarzenberg 1979
11. BUSUTTIL, A.: Adenoid cystic carcinoma of the minor salivary glands.
J. Laryng. Otol. 91: 41-53 (1977)
12. CHEN, S.-Y.: Adenoid cystic carcinoma of minor salivary glands - histochemical and electron microscopic studies of cystlike spaces.
Oral Surg. 42: 606-619 (1976)
13. CHILLA, R., SCHROTH, EYSHOLDT, DROESE: Adenoid cystic carcinoma in the head and neck - controllable and uncontrollable factors in treatment and prognosis.
ORL 42: 346-367 (1980)
14. CLEVELAND, R.H., NICE and ZISKIND: Primary adenoid cystic carcinoma (cyliindroma) of the trachea.
Radiology 122: 597-600 (1977)
15. CONLEY, J.: Adenoid cystic carcinoma (Cyliindroma) in: CONLEY, J.: Salivary glands and the facial nerve, pp. 181 ff
Stuttgart: Thieme 1975
16. CONLEY, J., D.L.DINGMAN: Adenoid cystic carcinoma in the head and neck (Cyliindroma)
Arch. Otolaryngol. 100: 81-90 (1974)
17. CUMMINGS, C.W.: Adenoidcystic carcinoma (cyliindroma) of the parotid gland.
Ann. Otol.(St. Louis) 86: 280-292 (1977)

18. DWORAKOWSKAJA, I.W.: Tracheal- und Bronchialzylin-
drome.
Z. Erkank. Atm.-Org. 152: 294-299
(1979)
19. EIGLER, G.: Über ein Epithelioma zylindromatosum
des Zungengrundes.
Arch. Ohr.-Nas.-Kehlkopfheilk. 125:
299-306 (1930)
20. ENEROTH, C.-M.: Histological and clinical aspects
of parotid tumours.
Acta Otolaryngol. Suppl. 191: 5-14,
62-67, 84-90 (1964)
21. ENEROTH, C.-M.: Zur Prognose des adenoid-zystischen
Carcinoms der großen Speicheldrüsen.
Arch. Ohr.-Nas.-Kehlkopfheilk. 186:
309-316 (1966)
22. ENEROTH, C.-M.: Incidence and prognosis of salivary-
glands tumours at different sites.
Acta Otolaryngol. Suppl. 263: 174-178
(1970)
23. ENEROTH, C.-M.: Adenoid cystic carcinoma
in: MIEHLKE, A.: Surgery of the facial
nerve, pp. 120 ff
München: Urban & Schwarzenberg 1973
24. ENEROTH, C.-M.: Frequenz, Prognose und Behandlung
der Speicheldrüsentumoren.
HNO-Praxis 2: 159-164 (1977)
25. ENEROTH, C.-M., BLANCK, JACOBSSON: Carcinoma in
pleomorphic adenoma of the parotid
gland.
Acta Otolaryngol. 66: 477-492 (1968)
26. ENEROTH, C.-M., L.HJERTMAN: Adenoid cystic carcinoma
of the submandibular gland.
Laryngoscope 76: 1639-1661 (1966)

27. ENEROTH, C.-M., L.HJERTMAN, G.MOBERGER: Malignant tumours of the submandibular gland.
Acta Otolaryngol. 64: 514-536 (1967)
28. ENEROTH, C.-M., L.HJERTMAN, G.MOBERGER: Adenoid cystic carcinoma of the palate.
Acta Otolaryngol. 66: 248-260 (1968a)
29. ENEROTH, C.-M., L.HJERTMAN, G.MOBERGER, J.WERSÄLL: Ultrastructural characteristics of adenoid cystic carcinoma of salivary glands.
Arch. Ohr.-Nas.-Kehlkopfheilk. 192: 358-368 (1968b)
30. FOOTE, F.W., F.W.STEWART: A histological classification of carcinoma of the breast.
Surgery 19: 93 ff (1946)
31. FOOTE, F.W., E.L.FRAZELL: Tumors of the major salivary glands.
Cancer 6: 1110-1116 (1953)
32. GANZER, U.: Behandlung und Prognose des adenoidzystischen Karzinoms.
Laryng. Rhinol. 53: 901-909 (1974)
33. GIVEN, K., K.PICKRELL, D.SMITH: Dermal cylindroma (turban tumor) - case report.
Plast. & Reconstr. Surg. 59: 582-587 (1977)
34. GRAHNE, B., Ch. LAURÉN, L.HOLSTI: Carcinoma adenoides cysticum im Kopf- und Halsbereich.
HNO 3: 181-184 (1977)
35. GULMEN, S., T.CROSSON: Adenoid cystic carcinoma of the external auditory canal.
Eye, ear, nose and throat monthly 54: 274-276 (1975)

36. GUTTMAN, M.R.: Primary adenocystic carcinoma or cylindroma of the trachea.
Ann. Otol. 45: 894-901 (1936)
37. HARPMAN, J.A.: Unusual cases of facial paralysis.
Eye, ear, nose and throat monthly 53:
450-457 (1974)
38. HEADINGTON, J.T., J.G.BATSAKIS, T.BEALS, T.E.CAMPBELL,
J.L.SIMMONS, W.D.STONE: Membranous basal
cell adenoma of parotid gland, dermal
cylindromas and trichoepitheliomas.
Cancer 39: 2460-2469 (1977)
39. HESCHL, R.: Über ein Cylindrom der Lunge.
Wien. med. Wschr. 27: 385-390 (1877)
40. JAHNKE, V.: Krankheiten der Zunge.
in: BERENDES, J., R.LINK, F.ZÖLLNER
Hals-Nasen-Ohrenheilkunde in Praxis und
Klinik, Bd. III. 2. Aufl.
Stuttgart: Thieme 1978
41. JAKOBSSON, P.A., C.-M.ENEROTH: Variations in radio-
sensitivity of various types of malignant
salivary-gland tumour.
Acta Otolaryngol. Suppl. 263: 186-188
(1970)
42. JOHNS, M.E.: Parotid cancer: A rational basis for
treatment.
Head and Neck Surg. 3: 132-144 (1980)
43. KARDUCK, A., R.KÜPPER, W.BARTHOLOMÉ: Zum klinischen
Bild des primären Trachealzylindroms.
Laryng. Rhinol. 56: 441-451 (1977)
44. KINO, I., R.M.RICHART, R.LATTES: Nuclear DNA in
salivary gland tumors - II. Adenocystic
carcinomas.
Arch. Path. 95: 325-329 (1973)

45. KLEINSASSER, O.: Einteilung, Morphologie und Verhalten der epithelialen Speicheldrüsentumoren.
HNO 17: 197-211 (1969)
46. KLEINSASSER, O., H.J. KLEIN: Sekundäre Carcinome in primär gutartigen Mischtumoren der Speicheldrüsen.
Arch. Ohr.-Nas.-Kehlkopfheilk. 190: 272-285 (1968)
47. KNAK, G., N.BRANDT: Ein Beitrag zur Klinik und Pathologie des Zylindroms im Mund-Kiefer-Bereich.
Dtsch. Stomat. 17: 81-92 (1967)
48. KOSCHIER, H.: Zur Kenntnis der Trachealtumoren.
Wien. klin. Wschr. 9: 511-518 (1896)
49. KRAMER, R., M.L.SOM: Cylindroma of the upper air passages.
Arch. Otolaryngol. 29: 356-370 (1939)
50. KRAUS, H., K.VALLÉE, G.HOPPE: Histophotometrische DNS-Bestimmungen an verschiedenen menschlichen Speicheldrüesengeschwülsten als Parameter der Malignität.
in: SCHUCHARDT, K.: Fortschr. der Kiefer- und Gesichtschirurgie, Bd. XV: 76-81
Stuttgart: Thieme 1972
51. KROMPECHER, E.: Zur Kenntnis der Basalzellkrebse der Nase, der Nebenhöhlen, des Kehlkopfes und der Trachea.
Arch. Laryng. Otol. 31: 443-460 (1918)
52. LEITL, E.: Die therapeutische Neck dissection bei malignen Tumoren des Kopf-Hals-Bereiches.
Inaug. Diss. Erlangen, 1981
53. MAN, D., G.MCINNES: Adenoid cystic carcinoma of minor salivary glands.
Delaware med. J. 52: 423-425 (1980)

54. MARKERT, J.: Zur Ultrastruktur des Cylindroms.
Arch. Ohr.-Nas.-Kehlkopfheilk. 184:
496-505 (1965)
55. MEHNERT, H.: Die Zylindrome im Kieferbereich unter
besonderer Berücksichtigung ihrer Metasta-
sierungsfähigkeit.
in: SCHUCHARDT, K.: Fortschr. der Kiefer-
und Gesichtschirurgie, Bd. IV: 371-374
Stuttgart: Thieme 1958
56. MIEHLKE, A.: Die gutartigen Parotismischtumoren.
in: MIEHLKE, A.: Die Chirurgie des
N. facialis, S. 96-98
München: Urban & Schwarzenberg 1960
57. NAUJOKS, J.: Die Tumoren der Kopfspeicheldrüsen
- eine Übersicht zur Pathologie und
Klinik -.
Med. Welt 32: 348-352 (1981)
58. NAUMANN, H.H.: Über einen Speicheldrüsen-Misch-
tumor in der Trachea.
Z. Laryng. Rhinol. 27: 189-195 (1948)
59. NAUMANN, H.H.: Über Zylindrome.
Z. Laryng. Rhinol. 37: 92-97 (1958)
60. OSBORN, D.A.: Morphology and the natural history
of cribriform adenocarcinoma (adenoid
cystic carcinoma).
J. clin. path. 30: 195-205 (1977)
61. PARTSCH, F.: Beitrag zur Metastasenbildung der
Parotiscylindrome.
Dtsch. Z. Chir. 183/184: 269-276
(1923/24)
62. PELLEGRINO, S.V.: Glossopyrosis due to adenoid
cystic carcinoma.
Oral Surg. 43: 521-523 (1977)

63. PERZIN, K.H., P.GULLANE, A.CLAIRMONT: Adenoid cystic carcinoma arising in salivary glands - A correlation of histologic features and clinical course. Cancer 42: 265-282 (1978)
64. PFEIFFER, W.: Über die "Cy lindrome" der oberen Luftwege.
Arch. Laryng. Rhinol. 27: 516-525 (1903)
65. QUATTLEBAUM, F.W., M.B.DOCKERTY, C.W.MAYO: Adenocarcinoma, cylindroma type, of the parotid gland - A clinical and pathologic study of twenty-one cases. Surg. Gynec. Obstet. 82: 342-347 (1946)
66. REICHELT, H., A.SAVASER: Metastasen der Kopfschwarte bei Zylindrom der Glandula sublingualis.
Fortschr. Röntgenstr. 128: 96-97 (1978)
67. REID, J.D.: Adenoid cystic carcinoma (cylindroma) of the bronchial tree.
Cancer 5: 685-695 (1952)
68. RICHRATH, W.: Über Geschwülste des äußeren Gehörgangs.
Inaug. Diss. Bonn, 1910
69. SCOTT, B.F.: Cylindromatous adenoma of the bronchus in a four year old child.
Dis. Chest. 44: 547-549 (1963)
70. SCHÄRER, H.U., H.U.ZOLLINGER: Katanamnestische Untersuchungen über das klinische Verhalten der Zylindrome.
Schweiz.med.Wschr. 103: 599-604 (1973)
71. SCHETTLER, D.: Ergebnisse der Zylindromtherapie. in. SCHUCHARDT, K.: Fortschr. der Kiefer-und Gesichtschirurgie, Bd. XV: 84-89
Stuttgart: Thieme 1972

72. SCHNEIDER, G.: Zur klinischen Wertung der Zylindrome und Ameloblastome im Hinblick auf maligne Entartung und Metastasierung.
in: SCHUCHARDT, K.: Fortschr. der Kiefer- und Gesichtschirurgie, Bd. IV: 295-299
Stuttgart: Thieme 1958
73. SCHUCHARDT, K., B.SPIESSL: Diagnose und Therapie der Tumoren der Gl. submandibularis.
in: SCHUCHARDT, K.: Fortschr. der Kiefer- und Gesichtschirurgie, Bd. VI: 227-235
Stuttgart: Thieme 1960
74. SCHÜLE, H.: Die sogenannten Mischtumoren und Zylindrome am Gaumen - Untersuchungen über die biologische Wertigkeit und zur Therapie.
in: SCHUCHARDT, K.: Fortschr. der Kiefer- und Gesichtschirurgie, Bd. IV: 364-370
Stuttgart: Thieme 1958
75. SCHÜLE, H.: Untersuchungen zur Klinik und Therapie der Speicheldrüsentumoren am Gaumen.
in: SCHUCHARDT, K.: Fortschr. der Kiefer- und Gesichtschirurgie, Bd. XV: 65-69
Stuttgart: Thieme 1972
76. SEIFERT, G., K.DONATH: Die Morphologie der Speicheldrüsenenerkrankungen.
Arch. Oto-Rhino-Laryng. 213: 182, 379 (1976)
77. STEINER, W., F.BIERL, R.KÖSTLER, M.P.JAUMANN, R.PANIS: Krebsfrüherkennung im Mund-, Rachen- und Kehlkopfbereich - Analyse eines regionalen Vorsorgemodells -
Laryng. Rhinol. 55: 918-922 (1976)

78. STELLMACH, R.: Operative Konsequenzen bei einem Zylindrom der Gl. submandibularis mit Invasion der Arteria carotis communis.
in: SCHUCHARDT, K.: Fortschr. der Kiefer- und Gesichtschirurgie, Bd. XV: 97-100
Stuttgart: Thieme 1972
79. STIEBITZ, R.: Die Zylindrome des Kiefer-Gesichtsbereichs.
in: SCHUCHARDT, K.: Fortschr. der Kiefer- und Gesichtschirurgie, Bd. XV: 60-64
Stuttgart: Thieme 1972
80. STROBEL, H.: Zur Prognose der Zylindrome.
Z. Laryng. Rhinol. 45: 33-40 (1966)
81. THACKRAY, A.C., R.B.LUCAS: The histology of cylindroma of mucous gland origin.
Brit. J. Cancer 14: 612-620 (1960)
82. THACKRAY, A.C., R.B.LUCAS: Tumors of the major salivary glands.
in: Armed Forces Institute of Pathology Atlas of tumor pathology, second series, fasc. 10 (1974)
83. THEISSING, G., J.THEISSING, H.MASING: Kurze HNO-Operationslehre, Bd. 1
Stuttgart: Thieme 1975
84. THUMFART, W., E.EITSCHBERGER, M.E.WIGAND: Funktionelle Spätergebnisse nach Eingriffen am N. facialis.
Arch. Otolaryngol. 227: 478-481 (1980)
85. Tumor-Histologie-Schlüssel ICD-O-DA
Berlin: Springer 1978
86. Union Internationale Contre le Cancer (UICC)
TNM-Klassifikation der malignen Tumoren
3. Aufl.
Berlin. Springer 1979

Herrn Professor Dr.M.E.Wigand danke ich für die Möglichkeit der Erstellung dieser Dissertation an der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Erlangen.

Besonderem Dank verpflichtet bin ich Herrn Dr. Hellweg für die Überlassung des Themas sowie für seine fachliche Unterstützung und freundliche Betreuung.

Des weiteren gilt mein Dank Herrn Professor Dr. Pesch für die Durchsicht und die Beratung bei der Auswahl der histologischen Schnitte.

Herrn Professor Dr.Sauer und Herrn Professor Dr. Steinhäuser danke ich für die Erlaubnis zur Einblicknahme an die an der Strahlentherapeutischen Klinik und Poliklinik der Universität Erlangen-Nürnberg bzw. an der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Universität Erlangen-Nürnberg geführten Krankenblätter.

Ebenfalls möchte ich mich bei allen niedergelassenen Ärzten bedanken, die mir freundlicherweise Auskunft über ihre Patienten gaben.

Schließlich gilt mein Dank Frau Broghammer für das Schreiben der Arbeit sowie Herrn Wala für die Anfertigung der Photos zu den Tabellen.

L E B E N S L A U F

Am 27. Juni 1957 wurde ich als Sohn des Facharztes für Hals-Nasen-Ohrenkrankheiten, Dr. Wolfgang Glusa und seiner Ehefrau, Dr. Eva Glusa, geborene Bautz, in Berlin-Tempelhof geboren.

Von Ostern 1964 bis Ostern 1968 besuchte ich die Stechlinsee-Grundschule in Berlin. Anschließend wurde ich in das Gymnasium Steglitz umgeschult und legte dort am 11. Juni 1976 das Abitur ab.

Anschließend absolvierte ich das medizinische Krankenpflegepraktikum im St. Gertrauden-Krankenhaus sowie im Malteser-Krankenhaus in Berlin, wo ich bis zum Studienbeginn als Krankenpflegehelfer arbeitete.

Mit dem Wintersemester 1977/78 begann ich mein Medizin-Studium an der Freien Universität Berlin. Nach bestandem Physikum wechselte ich zum Wintersemester 1979/80 an die Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg über.

Den 3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung habe ich am 19.10.1983 bestanden.

